

Ciencias de la Salud:

ASPECTOS DIAGNÓSTICOS E ENFERMEDADES 2



Atena
Editora
Ano 2023

RODRIGO D'AVILA LAUER
(ORGANIZADOR)

Ciencias de la Salud:

ASPECTOS DIAGNÓSTICOS E ENFERMEDADES 2



Atena
Editora
Ano 2023

RODRIGO D'AVILA LAUER
(ORGANIZADOR)

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Ellen Andressa Kubisty

Luiza Alves Batista

Nataly Evilin Gayde

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2023 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2023 Os autores

Copyright da edição © 2023 Atena

Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena

Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Biológicas e da Saúde

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Prof^a Dr^a Camila Pereira – Universidade Estadual de Londrina
 Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
 Prof^a Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
 Prof^a Dr^a Danyelle Andrade Mota – Universidade Tiradentes
 Prof. Dr. Davi Oliveira Bizerril – Universidade de Fortaleza
 Prof^a Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
 Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
 Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
 Prof^a Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
 Prof^a Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
 Prof^a Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
 Prof^a Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
 Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
 Prof^a Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
 Prof^a Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
 Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
 Prof^a Dr^a Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
 Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
 Prof. Dr. Guillermo Alberto López – Instituto Federal da Bahia
 Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
 Prof^a Dr^a Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
 Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
 Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
 Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Delta do Parnaíba – UFDPAr
 Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
 Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
 Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
 Prof^a Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
 Prof^a Dr^a Kelly Lopes de Araujo Appel – Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal
 Prof^a Dr^a Larissa Maranhão Dias – Instituto Federal do Amapá
 Prof^a Dr^a Livia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
 Prof^a Dr^a Luciana Martins Zuliani – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
 Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
 Prof^a Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
 Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
 Prof^a Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
 Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
 Prof. Dr. Max da Silva Ferreira – Universidade do Grande Rio
 Prof^a Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
 Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
 Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
 Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados

Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino

Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora

Profª Drª Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará

Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Taísa Ceratti Treptow – Universidade Federal de Santa Maria

Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí

Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Ciencias de la salud: aspectos diagnósticos y preventivos de enfermedades 2

Diagramação: Luiza Alves Batista
Correção: Yaidy Paola Martinez
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Rodrigo D'avila Lauer

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
C569	<p>Ciencias de la salud: aspectos diagnósticos y preventivos de enfermedades 2 / Organizador Rodrigo D'avila Lauer. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2023.</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografía ISBN 978-65-258-1563-3 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.633232407</p> <p>1. Salud. I. Lauer, Rodrigo D'avila (Organizador). II. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDD 613</p>
Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166	

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

A coleção “Ciencias de la Salud: Aspectos diagnósticos y preventivos de enfermedades 2” é uma obra que tem como foco a discussão científica por intermédio de trabalhos diversos que compõe seus capítulos. O volume abordará de maneira interdisciplinar trabalhos, pesquisas, relatos de casos e/ou revisões que transitam no caminho das Ciências da Saúde.

O objetivo é apresentar estudos desenvolvidos em instituições de ensino e pesquisa do país e fora dele. Tem como foco principal estudos que abordam temáticas sobre aspectos diagnósticos e preventivos de doenças e suas implicações no contexto da saúde global.

A urgência em entender e combater determinadas doenças tem sido um fator importante e relevante para a saúde pública nos últimos anos. Por isso a importância do desenvolvimento de estudos que esclareçam e gerem conhecimento nesse contexto.

Nessa obra são abordados diversos temas com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, mestres, doutores e todos aqueles que de algum modo se interessam pelas ciências da saúde.

Deste modo, a obra Ciencias de la Salud: Aspectos diagnósticos y preventivos de enfermedades 2, apresenta uma teoria bem fundamentada nos resultados práticos obtidos pelos diversos professores e acadêmicos que desenvolveram seus trabalhos que aqui serão apresentados de maneira concisa e didática. Convido você a prestigiar e aproveitar esta obra, utilizando seus estudos para a disseminação do conhecimento. Ainda, pela importância da divulgação científica, destaco o trabalho e a estrutura da Atena Editora em possibilitar à oferta de uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores publicarem seus estudos.

Rodrigo D'avila Lauer


CAPÍTULO 1 1**A RELAÇÃO ENTRE A SEPSE E O COVID-19**

João Vitor de Menezes Santos
 Maria Lohane Castilho de Almeida
 Jean Carlos de Oliveira Teixeira
 Brenda Hanae Bentes Koshimoto
 Carlene Leandro Tavares
 Aline Tainá Pereira Melo
 Débora Farias Ricci
 Maria Laura Crisóstomo
 Raphael Kerber Almeida
 Francisco Vinícius Moraes de Sousa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6332324071>


CAPÍTULO 2 7**A OCORRÊNCIA DE DISFUNÇÕES CARDIORRENAIS INDUZIDAS POR COVID-19**

João Vitor de Menezes Santos
 Maria Lohane Castilho de Almeida
 Glaucya Abdalla Scheffer
 Antonio Rafael Amorim Marques
 Iasmin Pontes Miranda
 Valberto Monteiro Nunes
 Bianca Abreu Pantoja
 Bernardo Augusto de Oliveira Meira
 Lucas Freitas Silva
 Ayan Machado Ferreira
 Raphael Kerber Almeida
 Jakelyny Antonia Castro Borba Abreu

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6332324072>

CAPÍTULO 3 13**LESIONES CEREBRALES Y PLASTICIDAD: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DESDE LA PSICOBIOLOGÍA Y LA PSICOFISIOLOGÍA**


Edwin Hernán Alvarado Chicaíza
 Jonathan Eduardo Jarrín Torres
 Jeffry John Pavajeau Hernández

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6332324073>

CAPÍTULO 4 24**DEVELOPMENT OF A VALIDATED UV-VIS SPECTROPHOTOMETRIC METHOD TO QUANTIFY CORTISOL IN SALIVA SAMPLES OF YOUNG AND MIDDLE ADULTS**

Eva M. Molina-Trinidad
 Erika A. Téllez-Álvarez
 Carmen Balderas-Delgadillo
 José A. Ariza-Ortega


Marco A. Becerril-Flores
 Carlos E. Cuevas Suárez
 Luis C. Romero Quezada
 Alejandra Rosales Lagarde
 Claudia I. Martínez-Alcalá
 Clara L. Domínguez Delgado

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6332324074>

CAPÍTULO 537

MERCURY AND METHYLMERCURY ANALYSIS IN TWO ISLANDS OF THE CARIBBEAN, COLOMBIA: RISK ASSESSMENT INDEXES

Ellie Anne López-Barrera
 Rafael G. Barragán G.
 José Adrián Ríos Arango.
 Dora M. Carmona Garcés
 Nathalia Celis
 Alejandro Casallas

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6332324075>

CAPÍTULO 650

RESPONSABILIDAD SOCIAL EMPRESARIAL DE LAS INSTITUCIONES DE SALUD CHILENAS


Diego Silva Jiménez
 Scarlett Denisse Contreras Solís
 Bárbara Andrea Cavieres Valenzuela
 Marcelo Alejandro Cossio Palacios

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6332324076>

CAPÍTULO 762

NIVEL DE CONOCIMIENTO Y USO DE MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS EN ESTUDIANTES DE NIVEL MEDIO SUPERIOR

Martha Ofelia Valle Solís
 Carrillo Mendiola Merari Elizabeth
 Cruz Aguirre Damaris del Rosario
 Díaz González Pedro Guadalupe
 García Cano Vaceliza
 Torres Cueto Adriana del Rocio
 Vega Velazco Daniela Valeria

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6332324077>

SOBRE O ORGANIZADOR70

ÍNDICE REMISSIVO 71

A RELAÇÃO ENTRE A SEPSE E O COVID-19

Data de aceite: 03/07/2023

João Vitor de Menezes Santos

Maria Lohane Castilho de Almeida

Jean Carlos de Oliveira Teixeira

Brenda Hanae Bentes Koshimoto

Carlene Leandro Tavares

Aline Tainá Pereira Melo

Débora Farias Ricci

Maria Laura Crisóstomo

Raphael Kerber Almeida

Francisco Vinícius Moraes de Sousa

RESUMO: O objetivo principal deste estudo é investigar, analisar e resumir estudos científicos academicamente relevantes sobre a relação entre sepse e covid-19. Além disso, seu objetivo secundário é auxiliar estudos futuros sobre o assunto escolhido. Trata-se de uma pesquisa qualitativa, no formato de revisão de literatura acerca do tema proposto. A pandemia de Covid-19 trouxe consigo vários desafios para a ciência e saúde mundial. Por se tratar de

uma doença ainda não completamente estudada, muitas dúvidas acerca de seus mecanismos fisiopatológicos ainda pairam no cenário científico-acadêmico, dentre eles seus efeitos inflamatórios agudos que levaram à morte de milhares de pacientes.

PALAVRAS - CHAVES: COVID-19; Sepse; Complicação

INTRODUÇÃO

A sepse é a principal causa de internação de emergência em unidade de terapia intensiva (UTI) e uma das principais causas de mortalidade entre pacientes internados em UTI. A definição atual refere-se à sepse como uma falência orgânica potencialmente fatal induzida por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecções, sendo as infecções bacterianas e fúngicas as mais frequentes. Atualmente, sua etiologia está sendo pesquisada devido aos inúmeros elementos que podem influenciar sua ocorrência, como hereditariedade, gênero e condições subjacentes) (KOÇAK TUFAN et al., 2021).

Os vírus não estavam significativamente envolvidos na sua patogênese até a epidemia de SARS-CoV-2 em 2019. Embora a fisiopatologia do COVID-19 não seja totalmente compreendida, as evidências coletadas em pacientes hospitalizados até agora mostraram que os níveis de citocinas e quimiocinas no sangue são altos em casos graves de COVID-19, semelhantes aos relatados na sepse. Pesquisas recentes indicaram que a infecção por SARS-CoV-2, causa uma reação exagerada do sistema imunológico, culminando em uma resposta inflamatória sistêmica e um resultado semelhante a sepse (ZANZA et al., 2022).

Segundo López-Collazo et al., (2020), assim como na sepse, pacientes com infecções graves por COVID-19 apresentam inflamação excessiva e tempestades de citocinas, com expressão exacerbada de interleucina (IL)-1 β , IL-2, IL-6 e fator de necrose tumoral alfa, no início da doença. Tal fenômeno é explicado por uma exacerbação da ativação de macrófagos paralelo a possível ação de monócitos e outras células do sistema imune inato.

OBJETIVOS

O objetivo principal deste estudo é investigar, analisar e resumir estudos científicos academicamente relevantes sobre a relação entre sepse e covid-19. Além disso, seu objetivo secundário é auxiliar estudos futuros sobre o assunto escolhido.

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa qualitativa, no formato de revisão de literatura acerca do tema proposto. Foram feitas pesquisas acerca da literatura disponível nas principais bases de dados, como: Scielo, Pubmed, Periódicos capes e Medline. Os critérios de inclusão foram: artigos de revisão integrativa e sistemática de literatura acerca do tema, publicados nos últimos 5 anos, nos idiomas Inglês e Português. Foram excluídos artigos demais artigos que não se enquadravam nos critérios de inclusão.

RESULTADOS

Fisiopatologia de Sepse

De acordo com KOÇAK TUFAN et al. (2021), o consenso firmado entre o American College of Chest Physicians e a Society of Critical Care Medicine (SCCM), define a sepse como uma doença inflamatória grave induzida por uma resposta imune exagerada. Essa resposta é dividida em duas grandes fases: a fase hiperinflamatória, que se caracteriza pela presença de importantes marcadores biológicos inflamatórios como proteína C-reativa, procalcitonina (importante marcador de inflamação sistêmica), Fator de Necrose Tumoral

Alfa (TNF- α), interleucinas (IL) 1 e 6, e a fase imunossupressora, que se caracteriza pela inibição de processos metabólicos importantes para a replicação celular em decorrência do processo inflamatório descontrolado.

Essa superprodução de fator inflamatório, conhecida como tempestade de citocinas, ocorre quando células de defesa (majoritariamente macrófagos) interagem com os receptores de reconhecimento de padrões moleculares (PRRs) associados à dano (DAMPs) ou patógenos (PAMPs), o qual induz a liberação de interleucinas inflamatórias. Na sepse essa resposta acaba se tornando inadequada devido à superestimulação cruzada de vários outros PRR, como os receptores Toll-like, os quais ativarão a cascata de diferenciação mieloide de mais células inflamatórias através da ativação da quinase N-terminal c-Jun (JNK), quinase 1/2 regulada por sinal extracelular (ERK1/2), proteína quinase ativada por mitógeno p38 (MAPK) e fator nuclear- κ B (NF- κ B) e potencialização da cascata inflamatória pela liberação de IL-1, IL-6, TNF- α , Interferon, fator regulador-7 (IRF7) e proteína adaptadora 1 (AP-1); receptores NOD-like (NLR), os quais induzem liberação de interleucinas IL-1 β e IL-18; e os Receptores de lectina tipo C (CLRs), os quais induzem a liberação de espécies reativas de oxigênio (EROs) que por sua vez ativa mais respostas inflamatórias do organismo. Tal resposta desregulada não só desorganiza a sinalização imunológica das células, levando à uma ação autoimune das mesmas como também interrompe cascatas de sinalização citoplasmática relacionadas à interleucina, causando danos celulares significativos, como apoptose mitocondrial, autólise de células de defesa e teciduais, síntese proteica defeituosa, distúrbios de coagulação e neuroendócrinos que levam ao choque séptico, à falência de múltiplos órgãos e a morte (HUANG et al., 2019).

Covid-19 e a tempestade de citocinas

Semelhante a sepse, a Covid-19 também apresentou liberação demasiada de interleucinas inflamatórias. Pesquisas anteriores mostraram que o SARS-CoV-1 foi eficaz em desencadear uma enxurrada de citocinas devido à incapacidade das células infectadas de sintetizar quimiocinas, responsáveis por regular uma reação adequada do hospedeiro à infecção viral e um recrutador de neutrófilos e macrófagos apropriados, implicando que a tempestade de citocinas foi um componente patogênico significativo do COVID-19. Vários estudos de pesquisa mostraram que os pacientes com COVID-19 possuem uma quantidade maior de citocinas inflamatórias em sua corrente sanguínea, como IL-1, IL-2, IL-6, IL-10, IFN-, TNF-, IFN--proteína induzível 10 (IP-10), fator estimulador de colônias de macrófagos de granulócitos (GM-CSF) e proteína quimioatraente de monócitos-1 (MCP-1) que podem resultar em choque séptico durante desfechos graves de Covid-19 (ZANZA et al., 2022).

Ainda segundo Zanza et al. (2022), estudos revelam que a enzima de conversão da angiotensina 2 (ECA2) é a principal receptora do SARS-Cov-2 devido ao tropismo do mesmo pela proteína. Uma vez acoplado a ela, o vírus é internalizado, através dos

receptores tipo 1 de angiotensina (AT1) e induz clivagens intracelular da mesma através de proteases celulares como a desintegrina e metaloproteinases, ocasionando uma baixa tecidual da ACE2. As baixas quantidades dessa enzima são responsáveis por predispor efeitos trombo-inflamatórios e impulsionar a tempestade de citocinas.

Essa fase inflamatória estaria limitada ao quadro patológico inicial do vírus, porém este fato não descarta ou defasa a semelhança de resposta entre os quadros patológicos supracitados, já que uma inflamação basal crônica, com duração de vários dias, ainda estaria presente e levaria o sistema imunológico a um estado refratário, condição que também é observada na sepse prolongada. Estudos também apontam que por volta do 3º ao 6º dia após o início do quadro de COVID-19, pacientes demonstraram níveis séricos máximos de IL-6 e IL-10, sendo que o primeiro demonstrou queda de nível 16 dias após o início da doença e o segundo com queda em 13 dias após o início; tal variação não apresentou diferença entre pacientes com quadros graves ou leves. Novamente, essa atividade refletiu as fases mais avançadas de sepse, quando os macrófagos desenvolvem um estado refratário caracterizado pela inibição das vias de resposta a patógenos NK-kB e IRF o que reforça a ideia de similaridade citada anteriormente (López-Collazo et al., 2020).

Além disso, não de ser ressaltadas as assinaturas transcricionais comuns entre a COVID-19 e a sepse, indicando a relação entre ambos os quadros. Pacientes com quadros severos de COVID-19 podem desenvolver síndrome de resposta inflamatória sistêmica, a qual pode progredir para sepse caso a inflamação se agrave. Para examinar a interrelação e as implicações existentes entre COVID-19 e sepse, a base de dados e de microarranjos de RNA-seq humana foram analisados pela Gene Expression Omnibus (GEO) para identificar os genes relacionados com o desencadeamento da COVID-19 e da sepse, sendo que um total de 1855 DEGs (Database of essential genes) foram obtidos da COVID-19, incluindo 1206 DEGs suprarregulados e 649 infrarregulados. Ademais, um total de 1086 DEGs foram identificados na sepse, sendo 481 genes suprarregulados e 605 infrarregulados. Além disso, um total de 151 DEGs foram identificados tanto nos dados da COVID-19 quanto nos da sepse. Os resultados da análise diferencial de expressões sugerem que há certa semelhança mecânica e interações entre COVID-19 e sepse (LU LU e LE-PING LIU., 2022).

O estudo realizado por Lu Lu e Le-Ping., (2022), aprofundou o entendimento no que tange as funções biológicas e de sinalização das vias envolvidas com os DEGs comuns entre as patologias aqui destacadas, a partir da análise dos autores foi constatado que 151 DEGs comuns seriam enriquecidos principalmente em infecções e estariam relacionados com doenças inflamatórias e suas respostas imunológicas; tendo isso em vista é bem conhecido que tanto o COVID-19 quanto a sepse estão associados a respostas inflamatórias e imunes no corpo, sendo que essas respostas desempenham papel preponderante na progressão dessas duas doenças. O mesmo estudo também realizou a análise do PPI (protein-protein interaction – interação entre proteínas) utilizando os DEGs comuns entre as patologias, demonstrando intercorrelações entre diversas proteínas e sugerindo os mecanismos pelos

quais as proteínas atuam.

Desde o início do período pandêmico de COVID-19, vários relatórios indicaram que embora algumas manifestações e características patológicas fossem únicas e pertinentes a doença, muitas de suas manifestações agudas são similares à sepse causada por outros patógenos, além disso, quadros graves da infecção pelo vírus (estado comum em pacientes com comorbidades crônicas secundárias) apresentavam uma “tempestade de citocinas”, a qual seria indicativa de sepse (KOÇAK TUFAN et al., 2021).

Segundo Patil et al., (2021), tem sugerido que o próprio vírus provavelmente causa um quadro de sepse como consequência de vários mecanismos possíveis, incluindo desregulação imunológica, disfunção respiratória a qual leva a hipoxemia e acidose metabólica devido a problemas circulatórios (KOÇAK TUFAN et al., 2021).

A pesquisa de Lin HY., (2020) enfatiza que vários graus de danos ao coração, fígado, rins e outros órgãos em infecção grave juntamente com anormalidades laboratoriais como contagem diminuída de linfócitos e plaquetas, aumento do dímero D, PCR, enzimas hepáticas e miocárdicas e os altos níveis de citocinas são semelhantes aos observados na sepse causada por infecções bacterianas. Ele indica que o COVID-19 grave tem todas as características da sepse causada por patógeno específico e que o COVID-19 deve, portanto, ser considerado como sepse causada por infecção viral (KOÇAK TUFAN et al., 2021).

CONCLUSÃO

A pandemia de Covid-19 trouxe consigo vários desafios para a ciência e saúde mundial. Por se tratar de uma doença ainda não completamente estudada, muitas dúvidas acerca de seus mecanismos fisiopatológicos ainda pairam no cenário científico-acadêmico, dentre eles seus efeitos inflamatórios agudos que levaram à morte de milhares de pacientes. A correlação entre o efeito séptico da infecção de SARS-CoV-2 ainda está sendo amplamente estudada, portanto, é crucial o investimento em mais pesquisas acerca dessa característica da doença por meio da criação e incentivo de políticas públicas e privadas para pesquisas nesse âmbito das ciências biológicas e da saúde.

REFERÊNCIAS

HUANG, Min et al. The Pathogenesis of Sepsis and Potential Therapeutic Targets. *International Journal of Molecular Sciences*, [s. l.], 29 out. 2019. DOI 10.3390/ijms20215376. Disponível em: Huang. Acesso em: 15 abr. 2023.

KOÇAK TUFAN , ZELİHA et al. COVID-19 and Sepsis. *Turkish Journal of Medical Sciences* , [s. l.], ano 2021, v. 51, n. 7, 17 dez. 2021. DOI 10.3906/sag-2108-239. Disponível em: <https://journals.tubitak.gov.tr/medical/>. Acesso em: 15 abr. 2023.

LIN, Hong-Yuan. The severe COVID-19: A sepsis induced by viral infection? And its immunomodulatory therapy. *Chinese Journal of Traumatology*, [s. l.], v. 23, 15 jun. 2020. DOI 10.1016/j.cjtee.2020.06.002. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1008127520301449?via%3Dihub>. Acesso em: 15 abr. 2023.

LÓPEZ-COLLAZO, Eduardo et al. Immune Response and COVID-19: A mirror image of Sepsis. *International Journal of Biological Sciences*, [s. l.], 9 jul. 2020. DOI 10.7150/ijbs.48400. Disponível em: <https://www.ijbs.com/>. Acesso em: 15 abr. 2023.

LU, Lu et al. Discovering common pathogenetic processes between COVID-19 and sepsis by bioinformatics and system biology approach. *Frontiers in Immunology*, [s. l.], 31 ago. 2022. DOI 10.3389/fimmu.2022.975848. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology>. Acesso em: 15 abr. 2023.

MONTANI, David et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *EUROPEAN RESPIRATORY REVIEW COVID-19 REVIEW D. MONTANI ET AL.*, [s. l.], 27 nov. 2021. DOI 10.1183/16000617.0185-2021. Disponível em: <https://err.ersjournals.com/content/31/163/210185>. Acesso em: 15 abr. 2023.

PATIL, Mallikarjun; SINGH, Sarojini; HENDERSON, John; KRISHNAMURTHY, Prasanna. Mechanisms of COVID-19-induced cardiovascular disease: Is sepsis or exosome the missing link?. *Journal of Cellular Physiology*, [s. l.], 15 jun. 2020. DOI 10.1002/jcp.30109. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcp.30109>. Acesso em: 15 abr. 2023.

ZANZA, Christian et al. Cytokine Storm in COVID-19: Immunopathogenesis and Therapy. *MDPI*, [s. l.], 18 jan. 2022. DOI 10.3390/medicina58020144. Disponível em: *Cytokine Storm in COVID-19: Immunopathogenesis and Therapy*. Acesso em: 15 abr. 2023.

A OCORRÊNCIA DE DISFUNÇÕES CARDIORRENALIS INDUZIDAS POR COVID-19

Data de aceite: 03/07/2023

João Vitor de Menezes Santos

Maria Lohane Castilho de Almeida

Glaucya Abdalla Scheffer

Antonio Rafael Amorim Marques

Iasmin Pontes Miranda

Valberto Monteiro Nunes

Bianca Abreu Pantoja

Bernardo Augusto de Oliveira Meira

Lucas Freitas Silva

Ayan Machado Ferreira

Raphael Kerber Almeida

Jakelyny Antonia Castro Borba Abreu

relevantes sobre a disfunção cardiorenal induzida pela Covid-19. Além disso, seu objetivo secundário é auxiliar estudos futuros sobre o assunto escolhido. Trata-se de uma pesquisa qualitativa, no formato de revisão de literatura acerca do tema proposto.

INTRODUÇÃO

Coronavírus (CoVs) são uma família de vírus de RNA envelopado de fita simples sentido positivo que levam a infecções respiratórias, cardíacas, intestinais, renais e neurológicas em animais e humanos. Dentro destes existem quatro subgrupos: alpha-CoV, beta-CoV, gamma-CoV, and delta-CoV, sendo os dois últimos mais comuns em aves que humanos. A primeira síndrome respiratória grave por coronavírus (SARS-CoV) fora identificada entre 2002-2003 na China, e a segunda em 2012 na Arábia Saudita, denominado síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV). O novo coronavírus de 2019, nomeado SARS-CoV-2, foi identificado em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan,

RESUMO: Coronavírus (CoVs) são uma família de vírus de RNA envelopado de fita simples sentido positivo que levam a infecções respiratórias, cardíacas, intestinais, renais e neurológicas em animais e humanos. O objetivo principal deste estudo é investigar, analisar e resumir estudos científicos academicamente

China, sendo a doença COVID-19. A disseminação global ocorreu de forma acelerada, sendo qualificado como pandêmico em março de 2020 pela Organização Mundial de Saúde (OMS), e desde então acarretou mais 6.000.000 de mortes pelo mundo, segundo o painel da OMS (abril, 2023) (Ou, X, Liu, Y., Lei, X et al., 2020; Guven G, Ince C, Topeli A, Caliskan K., 2021).

SARS-Cov-2 utiliza-se da glicoproteína spikes (S) para se conectar à enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) nos pneumócitos e adentrar, em consonância com a presença da protease TMPRSS-2, que clivarão o spikes viral em S1/S2, recombinando a proteína S2 ao ECA2 e à região Fc da imunoglobulina humana IgG1 formando a rECA2-IgG1 que ativará a cascata de citosinas infamatórias. ECA2, além de exercer importante papel na proteção pulmonar, é expressado no coração e rins, indicando assim alto risco de acarretar disfunção generalizada, principalmente síndromes cardiorenais (Apetrii M, et. Al., 2020; Pons S, Fodil S, Azoulay E, Zafrani L., 2020; Sifaat M, et.al., 2022).

ECA2 regula diretamente o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) balanceando a expressão de angiotensina II (AngII), dessa forma, sua desregulação eleva os níveis de AngII induzindo a vasoconstrição, efeitos pró trombóticos e pró inflamatórios. Desse modo, indivíduos com condições pré-existentes como obesidade, diabetes, hipertensão (HAS), doenças pulmonares e renais, acabam tendo maior risco de agravamentos e internação na presença da COVID-19. Além disso, a porta de entrada deste vírus resulta em manifestações extrapulmonares, caracterizando-a não apenas como uma doença do trato respiratório, mas também, uma vasculopatia inflamatória multisistêmica centrada em disfunção endotelial, capaz não apenas de se agravar frente a fatores de risco pré-existentes, como também desenvolver síndromes associadas, como complicações trombóticas, lesão cardíaca aguda (ACI), lesão renal aguda (AKI), sintomas gastrointestinais, lesão hepatocelular e arritmias (Sharma RK, et. Al., 2021; Guven G, Ince C, Topeli A, Caliskan K., 2021; Lin L, et.al., 2022).

OBJETIVOS

O objetivo principal deste estudo é investigar, analisar e resumir estudos científicos academicamente relevantes sobre a disfunção cardiorenal induzida pela Covid-19. Além disso, seu objetivo secundário é auxiliar estudos futuros sobre o assunto escolhido.

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa qualitativa, no formato de revisão de literatura acerca do tema proposto. Foram feitas pesquisas sobre a literatura disponível nas principais bases de dados, como: Scielo, Pubmed, Periódicos capes e Medline. OS critérios de inclusão foram: artigos de revisão integrativa e sistemática de literatura acerca do tema, publicados nos

últimos 5 anos, nos idiomas Inglês e Português. Foram excluídos artigos demais artigos que não se enquadravam nos critérios de inclusão.

RESULTADOS

Segundo (SIFAAT et al., 2022), o SARS-CoV-2 uma vez tendo adentrado o organismo humano, consegue se anexar à ECA2, enzima presente em vários tecidos do corpo, em especial nos tecidos pulmonares, renais e cardíacos. Dessa forma, o vírus consegue entrar nas células hospedeiras através dos receptores da ECA2, liberando seu RNA viral e induzindo a formação do complexo replicase/transcriptase (CRT) por meio de alterações ribossomais da célula hospedeira. Dessa forma induzindo não somente a produção de novos RNAs como a desregulação de processos metabólicos que levam a lesões importantes.

Nesse sentido, o principal acometimento no tecido renal, um dos principais alvos do vírus devido ao grande número de receptores da ECA2 em suas estruturas, é a Lesão Renal Aguda (LRA), caracterizada pela perda das funções renais de forma súbita resultando em excesso de excretas nitrogenadas, principalmente ureia e creatinina, e grave desequilíbrio hidroeletrólítico. Essa lesão pode ser causada por duas formas distintas: a via inflamatória, relacionada com a secreção exagerada de citocinas inflamatórias e espécies reativas de oxigênio (EROs) secundária à interação do vírus com os receptores “Toll-like” e “NOD-like”, desencadeando danos celulares locais; e pela via isquêmica, engatilhada pela redução do lúmen vascular devido à endotelite vascular ocasionada pela Covid-19, que por sua vez causa a queda da perfusão renal, levando a uma queda na Taxa de Filtração Glomerular (TFG) e posterior morte celular por hipóxia (KOÇAK TUFAN et al., 2021; LIN et al., 2022).

As complicações cardíacas geradas pela Covid-19 se dão principalmente pela inflamação do miocárdio, ocasionada pela liberação excessiva de citocinas inflamatórias engatilhadas pelo vírus, por processos tromboembólicos, devido ao aumento dos fatores de coagulabilidade também induzidos pelo patógeno, ou pela incapacidade cardíaca de suprir as necessidades metabólicas da inflamação sistêmica gerada pelo vírus. Essas complicações levam a complicações cardíacas sérias como a doença arterial coronária, trombose, miocardite e arritmias. Tais sintomas cardíacos foram mais presentes em pacientes idosos, diabéticos, hipertensos ou com histórico prévio de doenças cardiovasculares (FISK et al., 2021).

A disfunção cardiorenal é definida por uma inflamação sistêmica que afeta tanto coração ou rim, por vezes ambos, levando à uma disfunção no eixo regulador pressórico. A Covid-19 induz o estabelecimento dessa síndrome através de 4 vias principais: a ativação demasiada do SRAA, inflamação celular, ativação do sistema nervoso simpático e desequilíbrio óxido nítrico/EROs (ON/EROs). A ativação desregular do SRAA leva à expressão da NADPH-oxidase nas células endoteliais, cardiomiócitos e dos túbulos renais,

que por sua vez leva à formação de EROs, que por sua vez, induz a causa inflamatória celular, acarretando em disfunção celular e fibrose tecidual. O sistema nervoso simpático por sua vez é ativado em resposta à hipovolemia renal, causando a ativação sinérgica do SRAA como forma compensatória, o qual leva à constrição das arteríolas renais, causando a absorção de água e sódio e um aumento da PA. Já o desequilíbrio ON/EROs ocorre em decorrência da ativação da via do SRAA, produz EROs, e a falta de ON tecidual para contrabalancear a mesma, levando a uma ativação sinérgica do SRAA e sistema simpático (ALMEIDA et al., 2022).

Estudos demonstram que o SARS-CoV-2 leva à redução da expressão da ECA2 ao legar-se com a mesma, dessa forma, impedindo que esta desempenhe seu papel na conversão da angiotensina 2 (ANG2), potente vasoconstritor, em angiotensina 1-7(ANG 1-7), vasodilatador responsável por contrabalancear a ANG2. Dessa forma, o organismo perde os fatores cardioprotetores e nefroprotetores da ANG1-7, ocasionando piora nas lesões renais, cardíacas e pulmonares (SHARMA et al., 2020).

CONCLUSÃO

A pandemia de Covid-19 apresentou múltiplos desafios à comunidade científica e à saúde global. Devido à sua natureza ainda não completamente compreendida, persistem muitas incertezas em relação aos mecanismos fisiopatológicos da doença, incluindo os efeitos inflamatórios agudos que têm sido associados à mortalidade de inúmeros pacientes e às possíveis repercussões de longo prazo na saúde dos infectados.

Os profissionais da área da saúde e a população de modo geral devem compreender os efeitos multissistêmicos do SARS-COV2, dando ênfase não somente em suas consequências respiratórias, haja vista que a ligação do vírus com a enzima conversora de angiotensina 2 é a principal responsável por possuir uma capacidade de alterar a funcionalidade sistêmica.

O mecanismo inflamatório é o principal meio de influenciar a homeostase; porém, os efeitos nos órgãos podem ser mais particulares. Sob essa óptica, as consequências cardiológicas incluem o aumento dos fatores de coagulabilidade associado à vasoconstrição e as consequências renais incluem efeitos isquêmicos. Na tentativa de equilibrar a pressão arterial, o sistema nervoso simpático é ativado.

Embora essa correlação entre os efeitos inflamatórios da infecção pelo SARS-CoV-2 e sua relação com a disfunção cardiorrenal tenha sido amplamente debatida e alguns dos fatores iniciais tenham sido identificados, ainda é um tema de estudo em andamento. Portanto, é essencial investir em pesquisas adicionais sobre essa característica da doença, por meio da implementação de políticas públicas e privadas que promovam e incentivem a investigação científica nas áreas de ciências biológicas e saúde.

REFERÊNCIAS

Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, Vanstapel A, Werlein C, Stark H, Tzankov A, Li WW, Li VW, Mentzer SJ, Jonigk D. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Jul 9;383(2):120-128. doi: 10.1056/NEJMoa2015432. Epub 2020 May 21. PMID: 32437596; PMCID: PMC7412750.

ALMEIDA, Maria Lohane Castilho et al. SÍNDROME CARDIORRENAL SECUNDÁRIA A COVID-19. *International Journal of Development Research*, [Http://www.journalijdr.com](http://www.journalijdr.com), ano 2022, v. 12, n. 10, p. 1-7, 30 out. 2022. DOI 10.37118/ijdr.25668.10.2022. Disponível em: Available online at <http://www.journalijdr.com>. Acesso em: 15 abr. 2023.

Apetrii M, Enache S, Siriopol D, Burlacu A, Kanbay A, Kanbay M, Scripcariu D, Covic A. A brand-new cardiorenal syndrome in the COVID-19 setting. *Clin Kidney J*. 2020 Jun 4;13(3):291-296. doi: 10.1093/cjk/sfaa082. PMID: 32695320; PMCID: PMC7314230.

Bonow RO, Fonarow GC, O'Gara PT, Yancy CW. Association of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Myocardial Injury and Mortality. *JAMA Cardiol*. 2020 Jul 1;5(7):751-753. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1105. PMID: 32219362.

Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, Li J, Yao Y, Ge S, Xu G. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*. 2020 May;97(5):829-838. doi: 10.1016/j.kint.2020.03.005. Epub 2020 Mar 20. PMID: 32247631; PMCID: PMC7110296.

Fisk M, Althage M, Moosmang S, Greasley PJ, Cope AP, Jayne DR, Galloway J, Hall F, Wilkinson IB, Ambery P, Cheriyan J. Endothelin antagonism and sodium glucose Co-transporter 2 inhibition. A potential combination therapeutic strategy for COVID-19. *Pulm Pharmacol Ther*. 2021 Aug;69:102035. doi: 10.1016/j.pupt.2021.102035. Epub 2021 Apr 30. PMID: 33933611; PMCID: PMC8084922.

Graham RL, Donaldson EF, Baric RS. A decade after SARS: strategies for controlling emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2013 Dec;11(12):836-48. doi: 10.1038/nrmicro3143. Epub 2013 Nov 11. PMID: 24217413; PMCID: PMC5147543.

Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, Wang H, Wan J, Wang X, Lu Z. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020 Jul 1;5(7):811-818. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017. Erratum in: *JAMA Cardiol*. 2020 Jul 1;5(7):848. PMID: 32219356; PMCID: PMC7101506.

Güven G, Ince C, Topeli A, Caliskan K. Cardio-Pulmonary-Renal Consequences of Severe COVID-19. *Cardiorenal Med*. 2021;11(3):133-139. doi: 10.1159/000516740. Epub 2021 Jun 3. PMID: 34082420; PMCID: PMC8247817.

Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, Cani DS, Cerini M, Farina D, Gavazzi E, Maroldi R, Adamo M, Ammirati E, Sinagra G, Lombardi CM, Metra M. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020 Jul 1;5(7):819-824. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1096. PMID: 32219357; PMCID: PMC7364333.

KOÇAK TUFAN , ZELİHA et al. COVID-19 and Sepsis. *Turkish Journal of Medical Sciences* , [s. l.], ano 2021, v. 51, n. 7, 17 dez. 2021. DOI 10.3906/sag-2108-239. Disponível em: <https://journals.tubitak.gov.tr/medical/>. Acesso em: 15 abr. 2023.

Lin L, Chen Y, Han D, Yang A, Wang AY, Qi W. Cardiorenal Syndrome in COVID-19 Patients: A Systematic Review. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Jun 28;9:915533. doi: 10.3389/fcvm.2022.915533. PMID: 35837606; PMCID: PMC9273837.

Ou, X., Liu, Y., Lei, X. et al. Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV. *Nat Commun* 11, 1620 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15562-9>

Pons S, Fodil S, Azoulay E, Zafrani L. The vascular endothelium: the cornerstone of organ dysfunction in severe SARS-CoV-2 infection. *Crit Care*. 2020 Jun 16;24(1):353. doi: 10.1186/s13054-020-03062-7. PMID: 32546188; PMCID: PMC7296907.

Remy KE, Brakenridge SC, Francois B, Daix T, Deutschman CS, Monneret G, Jeannet R, Laterre PF, Hotchkiss RS, Moldawer LL. Immunotherapies for COVID-19: lessons learned from sepsis. *Lancet Respir Med*. 2020 Oct;8(10):946-949. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30217-4. Epub 2020 Apr 28. PMID: 32444269; PMCID: PMC7195015.

Sharma RK, Li J, Krishnan S, Richards EM, Raizada MK, Mohandas R. Angiotensin-converting enzyme 2 and COVID-19 in cardiorenal diseases. *Clin Sci (Lond)*. 2021 Jan 15;135(1):1-17. doi: 10.1042/CS20200482. PMID: 33399851; PMCID: PMC7796300.

Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, Gong W, Liu X, Liang J, Zhao Q, Huang H, Yang B, Huang C. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020 Jul 1;5(7):802-810. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950. PMID: 32211816; PMCID: PMC7097841.

Sifaat M, Patel P, Sheikh R, Ghaffar D, Vaishnav H, Nahar L, Rupani S, Quadri S. Cardiorenal Disease in COVID-19 Patients. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2022 Mar 18;2022:4640788. doi: 10.1155/2022/4640788. PMID: 35359461; PMCID: PMC8956393.

LESIONES CEREBRALES Y PLASTICIDAD: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DESDE LA PSICOBIOLOGÍA Y LA PSICOFISIOLOGÍA

Data de submissão: 10/04/2023

Data de aceite: 03/07/2023

Edwin Hernán Alvarado Chicaíza

Licenciado en Enfermería, Magíster en Salud Pública.
Profesor Ocasional - Carrera de la Carrera de Enfermería – Universidad Estatal Península de Santa Elena La Libertad – Santa Elena - Ecuador
<https://orcid.org/0000-0002-4335-2028>

Jonathan Eduardo Jarrín Torres

Licenciado en Enfermería, Master Universitario en Dirección y Gestión de Unidades de Enfermería
Profesor Ocasional MT - Carrera de Enfermería – Universidad Estatal Península de Santa Elena La Libertad – Santa Elena - Ecuador
<https://orcid.org/0000-0002-8617-3206>

Jeffry John Pavajeau Hernández

Médico, Magíster en Gerencia en Salud para el Desarrollo Local, Maestro en Bioética y Biojurídica, Magíster en Ciencias Biomédicas.
Profesor Ocasional TC - Carrera de Enfermería – Universidad Estatal Península de Santa Elena La Libertad – Santa Elena - Ecuador
<https://orcid.org/0000-0001-5269-8074>

RESUMEN: Las lesiones cerebrales sean estas traumáticas o no constituyen una fuente para la ocurrencia de trastornos en las funciones neuronales superiores, las cuales proponen un reto para la neuroplasticidad: el presente artículo tiene como objetivo Determinar las consecuencias más relevantes del daño cerebral en el desarrollo y perfeccionamiento de las funciones nerviosas superiores desde la biología de los fenómenos mentales y la psicofisiología; la metodología aplicada fue de tipo documental mediante la revisión de la literatura científica; se determinó que los principales efectos de las lesiones cerebrales se enfocan en alteraciones del lenguaje y la conducta y que estas guardan gran relación con el momento de ocurrencia de la lesión durante el ciclo de vida de la persona y la localización de la lesión a nivel encefálico. Se concluyó que existe una amplia descripción de los efectos de las lesiones cerebrales en el sujeto desde las diferentes aristas siendo de menor alcance las propuestas conceptuales desde la óptica de las bases biológicas de los procesos mentales.

PALABRAS CLAVE: Biología, Lesiones Encefálicas, Plasticidad Neuronal, Psicofisiología.

1 | INTRODUCCIÓN

Según Kolb & Whishaw (2009), la lesión cerebral se define como la destrucción degeneración de las estructuras cerebrales; este daño cerebral ocasiona un disrupción en el normal funcionamiento neuronal, pudiendo o no producir secuelas a corto, mediano o largo plazo. Las lesiones cerebrales pueden producirse por causas tanto endógenas como exógenas, pero a la luz de la ciencia en la mayoría de casos es inducida por traumatismos en la región craneana.

Aunque se ha determinado que todos los daños o alteraciones producidos en el sistema nervioso sobre todo a nivel cortical, poseen un gran potencial dañino para el individuo, muchas veces las lesiones corticales dejan indemnes el funcionamiento del mismo sobre todo cuando este se presenta a edades tempranas en lo que se conoció como principio de Kennard; es por ello que a la hora de comprender los efectos del daño cerebral sobre las funciones cerebrales se deben tomar en cuenta múltiples determinantes que tributan tanto para su lesión como para predecir las repercusiones que tendrá a largo plazo (Berger, 2016).

El principio de Kennard, con el pasar de los años y el resurgir de nuevas investigaciones, dejó de considerarse una verdad absoluta, debido a que por el contrario algunas alteraciones generadas a edad temprana, tenían un peor pronóstico; un ejemplo claro es lo que sucede con el desarrollo cognitivo del individuo el cual se detiene por lesiones cerebrales tempranas, no siendo así cuando se generan posterior al primer año de edad (Flores-Lázaro & Ostrosky-Shejet, 2012).

Aunque no se puede negar el papel determinante que posee la edad como factor predisponente de la gravedad del daño cerebral, también se pudo establecer que por sí solo no determinaba el potencial del daño cerebral, sino que intervenían otros elementos como la magnitud y la localización de la lesión, los cuales complementaban los factores determinantes del daño cerebral.

El cerebro humano tiene una muy buena organización de sus procesos y cada una de las funciones cerebrales posee una área cortical que se especializa de forma holística para responder a una determinada tarea, aunque cuente con la ayuda de algunos núcleos dispersos en el resto de la corteza cerebral con menor preponderancia, es por esto que dependiendo el sitio específico de las alteraciones, existe mayor probabilidad que se produzca un tipo de secuela u otra; esto aunque relaciona áreas de la corteza cerebral con tipos de afectación, no excluye la ocurrencia de efectos diferentes en función a las características particulares de cada individuo (Carlson, 2014).

Una de las principales funciones cerebrales alteradas por efectos del daño cerebral es el lenguaje, no por su exclusividad, sino más bien por su visibilidad como función determinante del desarrollo del ser humano sobre las demás especies; además la frecuencia de este efecto se ve determinada debido a que existen múltiples núcleos

cerebrales vinculados con el lenguaje y que además de ello están vinculados con estructuras encefálicas más susceptibles a lesiones traumáticas como son el hemisferio frontal y temporal; en esta función posee una relación directamente proporcional con la edad, es decir que a mayor edad mayor es el daño producido (Cuetos-Vega, González-Álvarez, & De Vega-Rodríguez, 2015).

Otra de las funciones comúnmente afectadas debido al daño cerebral, es la conducta del individuo, relacionándose con la capacidad cognitiva para la resolución de problemas, la misma que al ser relevante para el desempeño del individuo adquiere gran importancia a la hora de estudiar las repercusiones de las lesiones corticales; esta función a diferencia del lenguaje posee una relación inversamente proporcional con la edad, produciendo mayores secuelas en edades tempranas (Alcantud-Marín, 2013).

Durante el análisis de la temática propuesta, se abordará desde el punto de vista psicobiológico cada uno de los efectos producidos por el daño cerebral en las funciones cerebrales superiores haciendo énfasis en los mecanismos que representan la evolución del ser humano sobre las demás especies, como son, el desarrollo del lenguaje y la conducta; también se describirá de forma somera los principales trastornos del desarrollo, como punto de partida para el entendimiento de las bases biológicas de estas patologías.

2 | METODOLOGÍA

El presente artículo se desarrolló a través de un análisis prolijo de la literatura científica dentro de los cuales se tomó gran atención ciertos productos de valor académico, entre ellos artículos actualizados los mismos que ahondaban la temática de las lesiones cerebrales y la plasticidad neuronal desde el punto una óptica psicobiológica y psicofisiológica; de forma inicial se seleccionaron los descriptores de búsqueda a través del tesoro conocido como Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) priorizándose los términos Biología, Lesiones Encefálicas, Plasticidad Neuronal y Psicofisiología. Estos descriptores se usaron para la búsqueda aplicando además operadores booleanos “AND” y “OR”, aplicando en primera instancia un filtro de temporalidad considerando artículos de hasta 10 años de anterioridad y priorizando artículos de revisión en español en las bases de datos Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Scielo y Google Académico; se procedió con el análisis de títulos, resúmenes hasta llegar a los extensos de mayor relación con la temática abordada para su inclusión en los contenidos priorizados.

3 | DESARROLLO

Efectos del daño cerebral en el lenguaje

El lenguaje al ser una de las funciones superiores del sistema nervioso, se ha estudiado desde diferentes aristas, no solo analizando su funcionamiento indemne, sino

que también se han analizado diversos trastornos suscitados en dicha función y en gran parte de ellas se ha encontrado un componente cortical, producto de lesiones cerebrales, desde las más incipientes hasta daños complejos (Seelbach-González, 2012).

En la actualidad posterior a un sinnúmero de investigaciones se ha confirmado las lesiones a nivel cortical, producen un deterioro significativo en esta función, todo ello dependiendo las condiciones en las cuales se produzca, y dentro de los principales elementos estudiados como determinantes se encuentran la edad y la localización cortical del daño.



Figura 1. Factores determinantes de los efectos del daño cerebral en el lenguaje.

Nota: Realizado por Jeffry Pavajeau tomando como referencia los postulados de Felten, O'Banion, & Summo (2017).

a) La edad como determinante de trastornos en el lenguaje

Muchos científicos entre ellos, Hécaen 1976, citado por Kolb & Whishaw (2009), lograron determinar que existe una verdadera relación en proporción directa entre la edad y los efectos severos en el lenguaje, siendo así, que los niños menores de un año tras el padecimiento de una lesión cerebral, los efectos en el lenguaje producidos por este muchas veces pasan desapercibidos y se recuperan en la mayoría de casos sin dejar secuelas evidentes.

Uno de los principales trastornos del lenguaje que se ven influenciados por la edad es la afasia infantil, la cual ha sido analizada por diversos investigadores, demostrándose que la mayoría de niños que cursan con este trastorno, recuperan casi el 100% de la funcionalidad del lenguaje entre ellas la lectura, escritura y habla; en el caso del sujetos adultos como el caso propuesto por Broca 1861 citado por Bear , Connors, & Paradiso (2016), el cual al tener totalmente elaborados sus modelos neurolingüísticas, la recuperación es casi nula, perpetuando el trastorno en dicho individuo.

b) La localización cortical del daño y sus efectos en el lenguaje

La localización de la lesión cerebral es considerado como un factor pronósticos para determinar la ocurrencia y gravedad de los daños producidos en el individuo, y dicha relación anatómica inicia con la atribución de la dominancia del hemisferio izquierdo como centro neural vinculado con el lenguaje, lo cual fue corroborado por Woods y Tauber 1975 citado por Cuetos-Vega, González-Álvarez, & De Vega-Rodríguez (2015), el mismo que probó que niños con lesiones cerebrales en el hemisferio derecho no presentaban alteraciones en el lenguaje a diferencia de aquellos con lesiones izquierdas los cuales manifestaron este patologías del desarrollo del lenguaje.

Analizando a mayor profundidad la corteza cerebral, a más de designar al hemisferio izquierdo como preponderante para el lenguaje, se han estudiado claramente zonas corticales específicas que controlan dicha función de las cuales se identifican el área de Broca ubicada en el lóbulo frontal del hemisferio en mención y las lesiones en dicha estructura se han relacionado con trastornos de la generación del habla en sujetos con potencial cognitivo conservados, es decir dicho sujeto es incapaz de producir la palabra aunque comprenda todo lo que se manifiesta a su alrededor (Morris & Maisto, 2012).

En la **afasia de Broca**, el sujeto de forma convencional conserva las palabras con contenido (verbos y sustantivos), pero no puede generar palabras funcionales (artículos y preposiciones), por su lenguaje pierde la significancia gramatical a su discurso; por ello es claro que el problema fundamental es este tipo de trastorno no es la comprensión sino la articulación de la palabra; de forma general las afasias de broca producen tres alteraciones lingüísticas que son la *agramaticalidad, la anomia y la dificultad de articulación* (Del Abril-Alonso, y otros, 2009).

El área de Wernicke localizada en la parte superior del lóbulo temporal, también ha sido estudiada como una estructura vinculada con el lenguaje y las lesiones generadas en esta zona del cerebro producen como efecto la patología denominada afasia de Wernicke, la cual a diferencia de la de broca, el sujeto puede producir el habla, lo que sucede es que no comprende la significados de las mismas. Esto da a entender claramente que esta área cortical posee relaciones directas con el centro auditivo lo que produce un tipo de afasia de comprensión (Carlson, 2010).

En la **afasia de Wernicke**, el individuo posee gran fluidez en la generación de todo tipo de palabras, pero estas son poco coherente con la realidad debido a que la zona cortical lesionada se le conoce como la sede del recuerdo de los sonidos de las palabras; en función a ello se logra dilucidar, que las principales alteraciones lingüísticas relacionadas con este tipo de afasia son el *deterioro en el reconocimiento auditivo de las palabras, deterioro de la significancia y déficit en la conversión de pensamientos en palabras* (García-Porrero & Hurlé-González, 2015).

El fascículo arqueado es la estructura morfofuncional cerebral que une las dos áreas principales del lenguaje, la misma que en el caso de encontrarse lesionado producen

lo que se conoce como **afasia de conducción**, trastorno caracterizado por comúnmente por la incapacidad para repetir las palabras escuchadas pero con la conservación de la articulación y comprensión de las mismas (Quintanar-Stephano, 2011).



Figura 2. Relación entre la localización del daño cerebral y alteraciones lingüísticas

Nota: Realizado por Jeffry Pavajeau tomando como referencia los postulados de Felten, O'Banion, & Summo (2017).

c) Reorganización del lenguaje

El lenguaje a nivel cerebral ante situaciones de lesiones corticales, gracias a los procesos de plasticidad neuronal, en muchas de las ocasiones puede reorganizarse y reactivar su funcionamiento de diferentes formas; en el caso que la lesión haya comprometido zonas corticales primarias del lenguaje como las áreas de Broca y Wernicke, la recuperación del lenguaje por lesiones hemisféricas izquierdas, se ejecuta a expensas de una suplencia por hemisferio cerebral derecho el cual toma la posta, despertando zonas cortical destinada para este fin (Flores-Lázaro & Ostrosky-Shejet, 2012).

Existe otro escenario en el cual las lesiones cerebrales que alteraron el lenguaje no se encontraban en áreas primarias, en este caso el hemisferio izquierdo continúa con el control del lenguaje reforzando sus zonas corticales elementales para que la función de los núcleos accesorios; el peor de los escenarios se propicia cuando ocurren lesiones bilaterales en las estructuras cerebrales primarias del lenguaje, lo que genera la imposibilidad de reorganización del lenguaje posterior a este daño cortical; con dicho postulado se puede confirmar que para que se produzca la reorganización del lenguaje se requiere que por lo menos uno de los hemisferios cerebrales se encuentre libre de lesiones (Bear, Connors, & Paradiso, 2016).

Subtema 2: Efectos del daño cerebral en la conducta.

La actividad conductual del individuo se define según Carlson (2014), como todas las acciones exhibitorias que ejecuta el ser humano como respuesta a las diversas sensaciones o percepciones propuestas en el entorno; en otras palabras el comportamiento visible del sujeto ante las condiciones que le ofrece tanto el medio interno como externo, convirtiéndose en un elemento característico de su esencia.

Contrario a lo propuesto en el principio de Kennard, las alteraciones de la conducta en el individuo, poseen un patrón de gravedad inversamente proporcional a la edad, aunque existan etapas determinadas del desarrollo cerebral que influyen en este proceso, pero casi siempre las lesiones cerebrales que desencadenan alteraciones de la conducta a muy temprana edad, son sinónimo de un mal pronóstico y de escasa recuperación (Carlson, 2014).

Aunque la edad es muy importante para la evaluación de los efectos del daño cerebral en las funciones nerviosas superiores incluida la conducta, en este caso en específico existen otro tipo de **elementos que determinan el curso y la gravedad de esta alteración**; estos elementos son *la localización del daño, el estadio de desarrollo neuronal del individuo, la conducta analizada y la presencia de hormonas gonadales* (Collado-Guirao, y otros, 2017).

En lo que respecta a la *localización del daño*, las alteraciones de la conducta que se producen un mayor grado de afectación cuando se trata de lesiones en la corteza sensitiva primaria, en contraste con las lesiones de las zonas que circundan a la corteza frontal que casi siempre provoca alteraciones conductuales reversibles y de rápida recuperación; un ejemplo claro es lo ocurrido en lesiones de la amígdala que provocaran conductas autistas leves, mientras que si se afecta el hipocampo la conducta autista se desarrolla solo en la adultez, pero todo esto depende también de la extensión de la lesión cerebral (Corr, 2008).

En relación a los efectos reflejados en la conducta por lesiones cerebrales y su relación con el **estadio de desarrollo neuronal**, se ha podido determinar, que en los daños producidos durante la fase de *neurogénesis cortical*, las alteraciones suscitadas son de escasa severidad debido a que la mayoría de células lesionadas son regeneradas a través de una producción excesiva de células lo que compensaría la estructura y funcionalidad conductual; situación diferente ocurre cuando este daño se presenta en las etapas de *migración y diferenciación neuronal*, en el cual los efectos en la conducta son extremadamente severos, mucho peores a los generados en la fases tardías del desarrollo neural (Kolb & Whishaw, 2009).

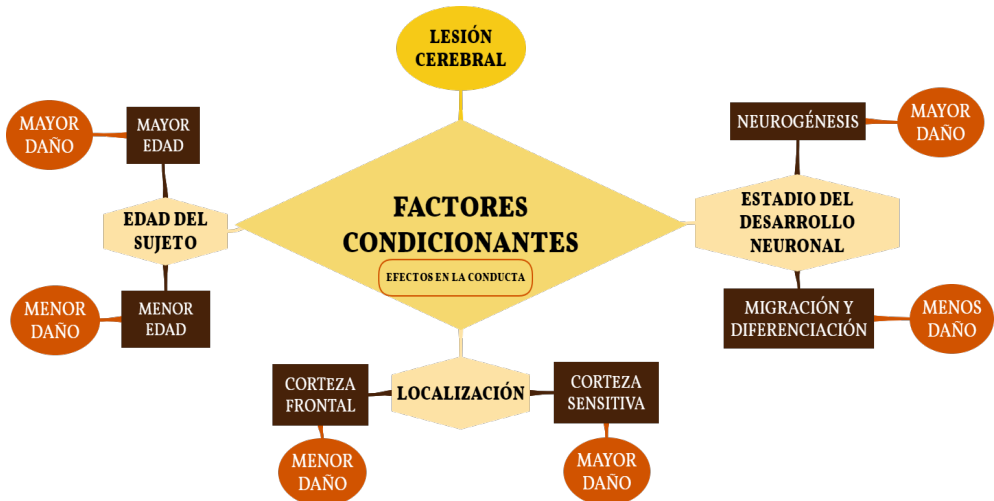


Figura 3. Elementos que determinan el grado de afectación en la conducta propiciado por la lesión cerebral.

Nota: Realizado por Jeffrey Pavajeau tomando como referencia los postulados de Kolb & Whishaw (2009).

Subtema 3: Efectos de las lesiones cerebrales tempranas

Las lesiones cerebrales producidas en edades tempranas, generan efectos significativos en la morfología y funcionalidad del sistema nervioso central, ya que en esta etapa del ciclo vital el desarrollo encefálico es crucial y denota gran significancia y puede propiciar un sinnúmero de alteraciones; entre los principales efectos evidenciados por este tipo de lesiones se estudiarán los siguientes:

- **Efectos en el tamaño cerebral:** Este es uno de los principales efectos de las lesiones cerebrales, notándose que existe una relación directamente proporcional entre la edad de la lesión y el tamaño final del cerebro, esto quiere decir que entre menor sea la edad en la que se produzca la lesión menor será el tamaño cerebral en la edad adulta y se presume que en lesiones generadas en el periodo perinatal determinan una *disminución en cerca del 25%* del peso y tamaño normal (Flores-Lázaro & Ostrosky-Shejet, 2012).
- **Efectos en la morfología neuronal:** De manera conjunta con las alteraciones en el tamaño cerebral, se presentan también alteraciones tanto en la forma como en la tipología de células neuronales, es así, que uno de los cambios más evidentes relacionados con las lesiones cerebrales tempranas, es la *alteración en los campos dendríticos* ya que entre más temprana sea la lesión, menor es el desarrollo dendrítico en la neurona (Haines, 2013).

Otro de los cambios morfológicos neuronales evidentes en lesiones cerebrales tempranas, es la *proliferación de astrocitos* como células de reemplazo, para lo cual se

pudo determinar que si las lesiones cerebrales se producen en etapas muy tempranas del desarrollo, no se suscitan cambios en el número de astrocitos presentes en la corteza afectada, a diferencia de las lesiones en la edad adulta en donde existe una proliferación masiva de estas formas celulares (Crossman & Neary, 2015).

- **Efectos en la conectividad cortical:** así como las estructuras morfológicas se ven alteradas por las lesiones cerebrales tempranas, ocurre algo similar con su funcionalismo vinculado a la conectividad cortical, ya que investigaciones han determinado que dichas lesiones producidas a edades muy tempranas propician la persistencia de conexiones anómalas debido a un déficit en la poda dichas conexiones; un caso distinto ocurre cuando estas lesiones se producen a mayor edad donde no se generan este tipo de conexiones por lo cual la recuperación de la funcionalidad cerebral es mucho mayor (Kolb & Whishaw, 2009).

Es necesario acotar que no todas las conexiones anómalas actúan de forma negativa, ya que algunas de estas conexiones terminan siendo útiles para la sobrevivencia.

- **Neurogénesis posterior a lesiones tempranas:** investigaciones recientes han logrado determinar que en fases posterior a lesiones cerebrales tempranas, se pueden desarrollar procesos de neurogénesis, a partir de las células madres que se encuentran a nivel hipocámpico y además de ello también se comprobó que existen periodos específicos del desarrollo neuronal en donde el proceso antes descrito presenta mayor sensibilidad (Bear, Connors, & Paradiso, 2016).

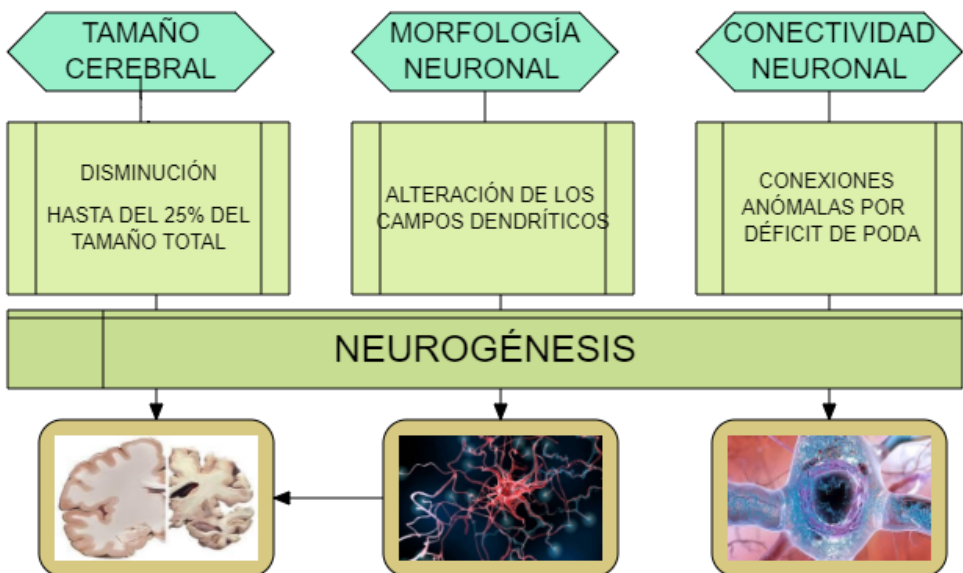


Gráfico 4. Efectos de las lesiones cerebrales tempranas Realizado por J. Pavajeau. Fuente: Kolb & Whishaw (2009).

4 | CONCLUSIÓN

Las lesiones cerebrales en la actualidad constituyen un reto para los sistemas de salud actuales, ya que se constituyen como problemas significativos de salud pública que no solo afectan al sujeto que las padece sino a la sociedad de manera general, ocasionando efectos desde las bases de la psicofisiología enfocados de forma preponderante en funciones cerebrales superiores como el lenguaje y la conducta.

También se destaca que las lesiones cerebrales tempranas ocasionan diferentes cambios adaptativos en las estructuras nerviosas, razón por la cual es de suma importancia el análisis del periodo de ocurrencia de la lesión en la proposición de las consecuencias de la misma.

REFERENCIAS

Alcantud-Marín, F. (2013). *Trastornos del espectro autista* (Primera ed.). México DF: Pirámide.

Bear, M., Connors, B., & Paradiso, M. (2016). *Neurociencia: La exploración del cerebro* (Cuarta ed.). (M. Fraire, Trad.) Barcelona: Wolters Kluwer.

Berger, K. S. (2016). *Psicología del Desarrollo. Infancia y adolescencia* (Novena ed.). México DF: Panamericana.

Carlson, N. (2010). *Fundamentos de fisiología de la conducta* (Décima ed.). Madrid: Pearson.

Carlson, N. (2014). *Fisiología de la Conducta*. España: Pearson.

Collado-Guirao, P., Guillamón-Fernández, A., Claro-Izaguirre, F., Rodríguez-Zafra, M., Pinos-Sánchez, H., & Carrillo-Urbano, B. (2017). *Psicología Fisiológica* (Primera ed.). Madrid: UNED.

Corr, P. J. (2008). *Psicología Biológica* (Primera ed.). México DF: McGraw-Hill.

Crossman, A., & Neary, D. (2015). *Neuroanatomía. Texto y atlas en color* (Quinta ed.). Barcelona: Elsevier Masson.

Cuetos-Vega, F., González-Álvarez, J., & De Vega-Rodríguez, M. (2015). *Psicología del Lenguaje* (Primera ed.). Madrid: Panamericana.

Del Abril-Alonso, Á., Ambrosio-Flores, E., De Blas, M., Caminero-Gómez, Á., García-Lecumberri, C., & De Pablo-González, J. (2009). *Fundamentos de Psicobiología* (Primera ed.). Madrid: Sans y torres.

Felten, D., O'Banion, M. K., & Summo, M. (2017). *Netter. Atlas de neurociencia* (Tercera ed.). Barcelona: Elsevier.

Flores-Lázaro, J., & Ostrosky-Shejet, F. (2012). *Desarrollo neuropsicológico de lóbulos frontales y funciones ejecutivas* (Primera ed.). México DF: Manual moderno.

García-Porrero, J. A., & Hurlé-González, J. M. (2015). *Neuroanatomía Humana* (Primera ed.). Madrid: Panamericana.

Haines, D. E. (2013). *Principios de neurociencia Aplicaciones básicas y clínicas* (Cuarta ed.). Barcelona: Elsevier.

Kolb, B., & Whishaw, I. (2009). *Fundamentals of Human Neuropsychology* (Sexta ed.). Chicago: Worth Publishers.

Morris, C. G., & Maisto, A. A. (2012). *Introducción a la Psicología* (Décimotercera ed.). México DF: Pearson.

Quintanar-Stephano, J. L. (2011). *Neurofisiología Básica* (Primera ed.). Aguascalientes: Universidad Autónoma de Aguascalientes.

Seelbach-González, G. (2012). *Bases biológicas de la conducta* (Primera ed.). México DF: Red Tercer Milenio.

DEVELOPMENT OF A VALIDATED UV-VIS SPECTROPHOTOMETRIC METHOD TO QUANTIFY CORTISOL IN SALIVA SAMPLES OF YOUNG AND MIDDLE ADULTS

Data de submissão:

Data de aceite: 03/07/2023

Eva M. Molina-Trinidad

Área Académica de Medicina. Instituto de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Ex-Hacienda de la Concepción, Tilcuautla, Hidalgo. C.P. 42160. México
Departamento de Ingeniería y Tecnología (Biofarmacia), Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, Campo 1 Av. 1° de Mayo S/N, Santa María de Guadalupe, Las Torres, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, 54740. México

Erika A. Téllez-Álvarez

Área Académica de Odontología. Instituto de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Ex-Hacienda de la Concepción, Tilcuautla, Hidalgo. C.P. 42160. México

Carmen Balderas-Delgado

Área Académica de Odontología. Instituto de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Ex-Hacienda de la Concepción, Tilcuautla, Hidalgo. C.P. 42160. México

José A. Ariza-Ortega

Área Académica de Nutrición. Instituto de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Ex-Hacienda de la Concepción, Tilcuautla, Hidalgo. C.P. 42160. México

Marco A. Becerril-Flores

Área Académica de Medicina. Instituto de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Ex-Hacienda de la Concepción, Tilcuautla, Hidalgo. C.P. 42160. México

Carlos E. Cuevas Suárez

Área Académica de Odontología. Instituto de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Ex-Hacienda de la Concepción, Tilcuautla, Hidalgo. C.P. 42160. México

Luis C. Romero Quezada

Área Académica de Nutrición. Instituto de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Ex-Hacienda de la Concepción, Tilcuautla, Hidalgo. C.P. 42160. México

Alejandra Rosales Lagarde

Instituto Nacional de Psiquiatría. Clinical Services. Calzada México-Xochimilco 101, Colonia, Huipulco, Tlalpán, 14370, Ciudad de México, CDMX

ABSTRACT: Background: Cortisol quantification is important in clinical practice to measure periods of stress. The cortisol test is used to diagnose adrenal gland disorders. These include Cushing's syndrome, which causes the body to make too much cortisol, and Addison's disease, which causes the body to not make enough cortisol. **Objective:** In this work was to develop a validated UV/Vis spectrophotometric method to quantify cortisol in saliva samples from subjects whose ages ranged from 18 to 24 (25 women and 10 men) and ranged from 45 to 55 years old (8 women and 7 men). **Methods:** For the experimental study, a saliva sample was taken in the first hours of the morning (1.5 mL). The sample was homogenized and read at an absorbance of 280 nm using diluted saliva as a control and carrying out an extraction with ethanol and trichloroacetic acid to identify cortisol. **Results:** This method was linear ($r = 0.9999$) for an interval of 2.5 to 25 $\mu\text{g/mL}$, accurate, precise (variation coefficients of repeatability and reproducibility were less than 1.5%, and less than 2%, respectively). It is specific and with limits of detection and quantification of 0.019 $\mu\text{g/mL}$ and 0.16 $\mu\text{g/mL}$. The concentration in young people was $52.58 \pm 8.59 \mu\text{g/dL}$ (women) and $49.75 \pm 7.65 \mu\text{g/dL}$ (men); in older adults $38.83 \pm 2.82 \mu\text{g/dL}$ (women) and using this method $25.76 \mu\text{g/dL}$ (men). **Conclusion:** This method shows to be specific and sensitive with limits of detection and quantification of 0.019 $\mu\text{g/mL}$ and 0.16 $\mu\text{g/mL}$, respectively. Cortisol average concentration found using this method was higher in young people (women= $52.58 \pm 8.59 \mu\text{g/dL}$ and men= $49.75 \pm 7.65 \mu\text{g/dL}$) than in older adults (women= 38.83 ± 2.82 and men= $25.76 \mu\text{g/dL}$).

KEYWORDS: Cortisol; Validation of analytical method; UV-vis Spectrophotometry; Hydrocortisone; Saliva samples.

INTRODUCTION

Cortisol is a lipophilic steroid that is dominated by the circadian cycle, which is secreted through the Hypothalamic- Pituitary-Adrenal Axis their levels tend to be higher during the morning. Since the relationship between salivary and serum total cortisol concentration has been reported markedly non linear (Llena, 2006) due to binding to proteins in blood, it is important to determine cortisol concentrations in saliva (Hernández, 2012). However, only radiochemical and enzymatic (Elisa test) methods for quantification of cortisol in saliva have been reported (De Echeverri, 1995; Walsh, 2008). Therefore, the development of an inexpensive, faster and simpler analytical methodology to quantify

cortisol in saliva is sought. Saliva is a fluid that is part of the oral cavity where dental therapies or treatments are performed, and the cortisol levels determination ensure adequate treatments to functionalize them with other compounds (antibiotics, nanoparticles, carbon nanotubes, analgesics, anti-inflammatory) to improve the therapy of each patient. Llena- Puy reported that saliva is a colorless, viscous liquid that moistens and moistens the oral cavity, it is a complex secretion which is mainly produced by the major salivary glands: parotid, submandibular and sublingual, and in a minor volume by the minor salivary glands: labial, buccal or vestibular, palatine and lingual (De Echeverri, 1995). It is a sterile liquid as soon as it leaves the salivary glands, and before to be mixed with the crevicular fluid, food remains, microorganisms, among others (Garde, 2005). Depending on the gland that produces and excretes saliva into the oral cavity, its consistency could be from very liquid to viscous. Saliva contains 99% water and 1% electrolytes (chlorine, calcium, sodium, potassium or bicarbonate); proteins such as enzymes (amylase, lysozyme or peroxidases), glycoproteins (mucins), salivary immunoglobulins, and hormones such as hydrocortisone that is released in periods of stress or in low concentrations of glucocorticoids in the blood (USP, 2007). The composition of saliva varies from site to site within the mouth of each individual, and changes according to the time of day (FDA, 2015), but it has been reported as a very stable biological fluid (FDA, 2000). Here, saliva can be used as a non-invasive method to monitor the plasma concentrations of drugs, hormones such as cortisol, or other substances. Cortisol quantification requires of a validated method.

The development of a validated analytical method is the process by which, through laboratory studies, the performed characteristics of the method meet the requirements for the intended analytical applications according to USP (Breux, 2003). According to the Food and Drug Administration (FDA), a method validation is the process by which analytical procedures are shown to be suitable for the indicated use (Turpeinen, 2013). A validation process is the systematic study of linearity, precision, accuracy, reproducibility, repeatability, minimum quantifiable quantity (MQQ) and minimum detectable quantity (MDQ) (Farmacopea, 2017; Ranjita, 2005). Analytical methods using LC-MS/MS are chosen for measuring salivary cortisol. However, the lacking of a single and validated reference range, as well as their poor standardized assays, limit their use (Hernández, 2012). Thus, the aim of this work was to develop a validated spectrophotometric method considering the analytical procedures above described to quantify the free and active form of cortisol in saliva samples of young and older adults, in order to provide a low-cost method compared with the radiochemical and enzymatic methods previously reported (Corazza et al., 2007).

MATERIAL AND METHODS

Reagents and chemicals

Hydrocortisone Pharmaceutical Secondary Standard was purchased from Pfizer-Belgium NV (Belgium). Monobasic potassium phosphate, ethanol and trichloroacetic acid were obtained from Distribuidora Greep S.A. de C.V, México. All other chemicals were of analytical grade and the water was obtained from a Milli-Q System (Germany).

Apparatus

Ultracentrifuge (HERMLE Z 160 M). Thermo Scientific GENESYS 10S UV-VIS Spectrophotometer.

Procedure

Saliva samples from young people (n=35) and older adults (n=15) were used to validate the analytical method.

Biological sample

Salivary biological fluid (1.5 mL) was collected in Eppendorf tubes (Safe-lock) from subjects who were previously asked to fast, and whose ages ranged from 18 to 24 and 45 to 55 years. Tubes containing the samples were stored at 4 °C and used after 12 hours. Sampling was performed at the early hours of the morning, as cortisol levels have previously reported to be high (Corazza *et al.*, 2007; Fastman *et al.*, 2020). The study was approved by the Local Committee of the Autonomous University of Hidalgo State, México (Protocolo-001).

Extraction procedure

The nature and purpose of the study were explained to the volunteers and informed written consent was obtained from everyone. Saliva samples from subjects of two age groups, subjects whose ages ranged from 18 to 24 (25 women and 10 men) and ranged from 45 to 55 years old (8 women and 7 men) were used to validate the analytical method in order to determine cortisol concentrations. After storage at 4 °C for 12 hours, saliva samples were centrifuged in an ultracentrifuge (HERMLE Z 160 M) at 11,000 rpm for 15 minutes. The centrifuged samples were placed in quartz cells to measure the absorbance in a UV-VIS spectrophotometer (ThermoScientific GENESYS 10S UV-VIS Spectrophotometer) to preliminary evaluate the presence of cortisol compared with other hormones secreted by saliva of the two different age groups (young and older adults). An extraction treatment using 5 mL of ethanol and 1 mL of trichloroacetic acid was also performed. The mixture was shaken for 5 min and the obtained solution was placed back in the 1 mL quartz cell to perform the cortisol extraction and measure the absorbance in a UV-VIS spectrophotometer at the maximum wavelength (280 nm).

Validation parameters of the analytical method

Specificity, linearity, limit of detection (LOD), limit of quantification (LOQ), intra- and inter-day precision, and accuracy parameters were evaluated, as recommended by the guidelines of USP and FDA.

Specificity

The specificity of the method was evaluated for saliva samples to demonstrate that there was no interference in the quantification. Samples spiked with an ethanolic solution of the drug were used for this purpose. Hydrocortisone (cortisol) standard solutions were used to determine the maximum absorption wavelength of cortisol ($n = 6$) to further use it in the following procedures.

Linearity

To determine the linearity of the method, a six-fold calibration curve was prepared using a hydrocortisone standard solution (Pfizer-Belgium NV-Belgium) in concentration ranges from 2.5 to 25 $\mu\text{g/mL}$. Hydrocortisone standard solution of 0.25 mg/mL was prepared by dissolving 25 mg of hydrocortisone in 100 mL of ethanol. Magnetic stirring was applied for 5 min to ensure homogenization of the solution. Subsequently, six dilutions were prepared at 2.5, 5, 10, 15, 20 and 25 $\mu\text{g mL}^{-1}$ of hydrocortisone in saliva. The solutions were read in a UV-visible spectrophotometer at a wavelength of 280 nm. Quartz cells with a diameter of 1 cm were used. The absorbances were plotted versus each drug concentration. The linear coefficient of determination (R^2) was calculated from linear regression analysis. According to the United States Pharmacopeia (USP 43) (Turpeinen, 2013; Stone, 2001), the R^2 and the coefficient of variation must be higher than 0.98 and less than 3.0, respectively.

Accuracy

To evaluate the accuracy of the method, the analyte recovery from the biological samples was carried out. Six replicates were prepared at different concentrations: 2.5, 5, 10, 15, 20 and 25 $\mu\text{g/mL}$ of hydrocortisone. Saliva samples were added with these known amounts of hydrocortisone ethanolic solutions to remain in contact with the drug for 30 min. After of 0.5 hours, samples were centrifuged in an ultracentrifuge (HERMLE Z 160 M) at 11,000 rpm for 15 minutes to measure the absorbance in a UV-VIS spectrophotometer (Thermo Scientific GENESYS 10S UV-VIS Spectrophotometer) at the same conditions described in the extraction section. The accuracy was expressed as the deviation percentage of the experimental drug concentration compared with that of the theoretical drug concentration. The standard deviation and the coefficient of variation were also determined for each concentration.

Precision

The precision of the analytical method was performed in terms of intra-day (repeatability) and inter-day and inter-analysts (reproducibility) for hydrocortisone samples in the biological media.

Repeatability

To evaluate this parameter, three replicates of six concentrations (2.5, 5, 10, 15, 20 and 25 $\mu\text{g mL}^{-1}$) were evaluated by a single analyst. The samples were prepared at 2.5, 5, 10, 15, 20 and 25 $\mu\text{g mL}^{-1}$ of hydrocortisone by dissolving 25 mg 25 of the drug in 100 mL containing ethanol. Subsequently, the samples were submitted to the extraction process and the drug was quantified on the same day, at the same conditions describe above.

Reproducibility

The reproducibility was carried out evaluating six replicates of four concentrations, prepared by three analysts in 3 different days. The samples were prepared as it is indicated in the repeatability procedure and the extraction process and the drug quantification were realized at the same conditions describe above, using the same equipment. The coefficient of variation was estimated and compared with that established by the USP ($\leq 3\%$).

Limit of quantification (MQQ)

The quantification limit was determined by diluting the lowest concentration of hydrocortisone (2.5 $\mu\text{g/mL}$) of the calibration curve, in order to find the minimum quantifiable concentration detected in the equipment, with accuracy and precision.

Detection limit (MDQ)

In the same way, dilutions were prepared from the hydrocortisone concentration of 2.5 $\mu\text{g/mL}$. Subsequently, absorbance was measured of these dilutions, in order to find a precise minimum concentration of hydrocortisone at least 3-fold higher than that detected for the noise response.

Statistical analysis

The Cochran test was used to evaluate the accuracy data by comparing different concentrations and the proportions measured, considering a significance level at $p < 0.05$, when the data fit the Chi square distribution (χ^2). **Student-t** test was used to determine significant differences between drug recovery averages. Fisher's tests and **Student-t** test were also applied to determine the significant differences and to evaluate the variation of the results from the experimental conditions of analysis.

RESULTS

The development of a low-cost analytical method to ensure the quantification of cortisol was addressed, complying with the specifications determined in the Pharmacopeia of the United Mexican States (USP). Linearity, precision, accuracy, reproducibility and repeatability results of the developed analytical method, are discussed in the following subsections.

Specificity

Figure 1 shows the absorption spectrum obtained to characterize and identify cortisol as a test of specificity. In this figure shows the spectra of the saliva sample before extraction and after extraction with ethanol and trichloroacetic acid. The figures show that there is no interference in the determination of cortisol in saliva samples where the wavelength of maximum absorbance was 280 nm. Figure 2 shows the maximum absorbance in the spectrum of hydrocortisone in water and the maximum absorption in saliva samples.

Linearity

To evaluate the linearity of the analytical method the calibration curve is displayed and the mathematical function and the graphical profile are shown in Figure 3. Table 1 shows the linearity parameters.

Accuracy and precision of the analytical method

For accuracy studies, the recovery percentages established with the use of a spectrophotometric method are in a range from 98 to 102%, in this case it was 100.05% and the value of the coefficient of variation was less than 3% (0.347). Table 2 shows the results obtained in the accuracy test of the analytical method. Table 3 shows the repeatability and precision results. Table 4 shows the reproducibility of cortisol.

DISCUSSION

Specificity

Evaluation of the specificity was performed firstly in samples of saliva prior to be processed with the extraction method, in order to determine the presence of the interferences to quantify cortisol hormone. Regarding the results obtained from the specificity procedure in saliva samples after the extraction process with ethanol and trichloroacetic acid, no interference was found in the determination of cortisol (Figure 1).

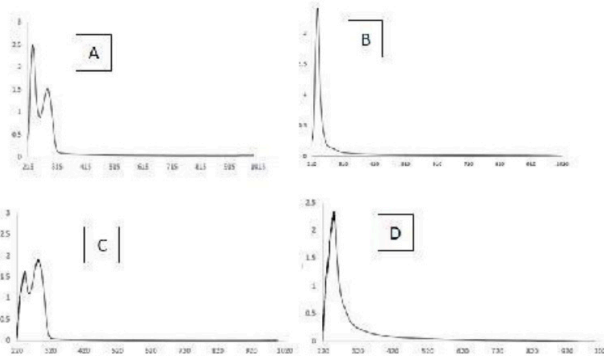


Fig. 1 Absorption spectrum of saliva samples before extraction with ethanol and trichloroacetic acid in young subjects: graphic A and after extraction see graphic C. In adults' subjects before extraction see graphic B and after extraction see graphic D, respectively

The wavelength of maximum absorbance for the drug was 280 nm in saliva. Moreover, the absorption spectrum obtained using standard hydrocortisone solutions was also specific to identify cortisol as it is shown in Figure 2. Thus, cortisol was able to be quantified from the components of the salivary matrices. In saliva samples, cortisol is not bound to proteins and its concentration is independent of salivary flow. Therefore, extractions with ethanol and trichloroacetic acid were carried out to degrade the different enzymes or proteins found in saliva samples, and, to leave free cortisol for its quantification. The absorption spectra obtained of hydrocortisone in distilled water and in saliva are shown in Figure 2.

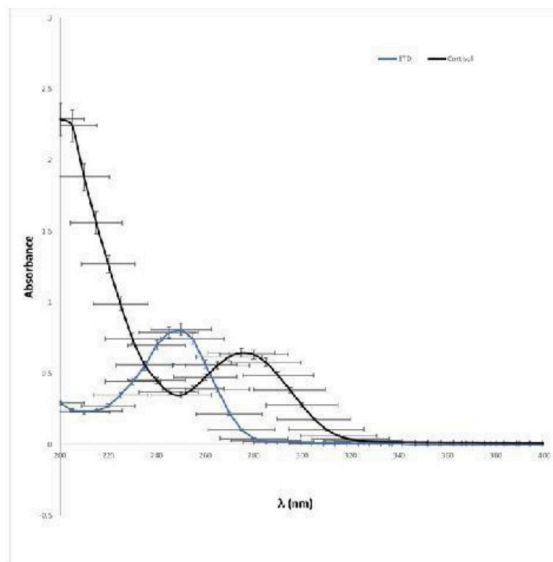


Fig. 2. Absorption spectrum of the hydrocortisone standard (0.809, $\lambda = 250$ nm) in distilled water and cortisol in saliva samples (0.631, $\lambda = 280$ nm), after extraction with ethanol and trichloroacetic acid.

Linearity

Analytical curves were prepared and analyzed in the concentration range of 2.5 to 25 $\mu\text{g/mL}$, and were used to evaluate the linearity of the analytical method. The regression equation and the graph obtained by plotting the absorbances versus each drug concentration are shown in Table 1 and Figure 3, respectively. Analyzing the linearity parameters obtained, such as the linear correlation coefficient of 0.9999 and the determination coefficient of 0.9997, it could be inferred that the response of the method was linearly proportional to the analyte concentration. Additionally, a calibration standard curve with a good quality was obtained due to the correlation coefficient value was higher than 0.99.

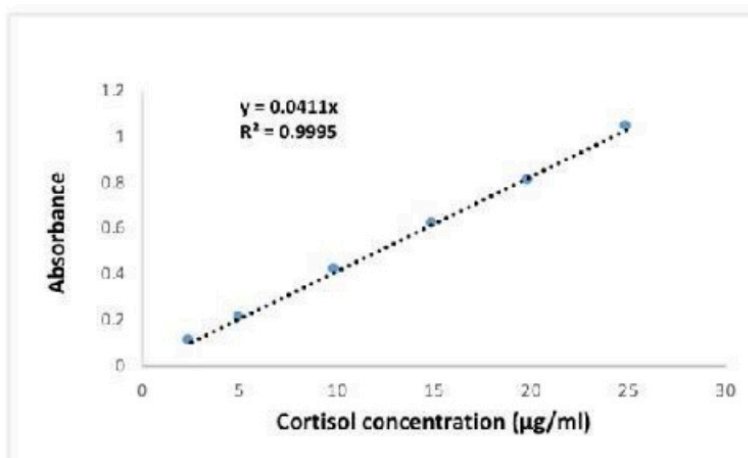


Fig. 3. Cortisol calibration curve, performed based on the analytical method developed at different concentrations in saliva 1) 2.5 $\mu\text{g/ mL}$, 0.103; 2) 5 $\mu\text{g/mL}$, 0.208; 10 $\mu\text{g/mL}$, 0.413; 3) 15, 0.616; 4) 20, 0.809; 5) 25, 1.039, $\lambda_{\text{max}} = 280 \text{ nm}$

Parameters	Values
Maximum absorbance and maximum wavelength (nm)	0.809, 250
Linearity range ($\mu\text{g/mL}$)	2.5 – 25
Linear coefficient of determination (R^2)	0.9997
Regression equation	$Y = 0.0411X + 0.0001$
Slope	0.0411
Intercept	0.0001
Detection limit ($\mu\text{g/mL}$)	0.019
Limit of quantification ($\mu\text{g/mL}$)	0.16

Table 1. Linearity parameters obtained from the Cortisol calibration curve.

Table 1 shows all the linearity parameters. The regression equation obtained corresponds to the ordinate at the origin with a slope that is the result of the interaction of the absorbance as a function of the cortisol concentration. The coefficient of variation obtained (1.03) met with the linearity parameters required by USP 31 (Breux, 2003) and

USP 43of the linear responses (Stone, 2001), in whichthe variation coefficient must be less than 5%. Moreover, the standard deviation (Sb) values of the linear responses were less than 2%, indicating a good linearity of the analytical method developed, meeting the linearity criterion. A proportionality test of the ordinate at the origin, which must be zero for a linear function, was used to determine the systematic error. Results shown this error was small, since the Student-t test of 0.998 is less than the value of "t" (2.015) obtained from tables ($df = 5$ and $p = 0.05$). These results indicate the straight line passes through the origin and is statistically significant, confirming the proportionality condition. Additionally, the sensitivity of the analytical method was evaluated. The MQQ and MDQ values were 0.16 and 0.019 $\mu\text{g/mL}$, respectively. The concentration determined for the MQQ was very low, which is sensitive enough for quantification of low cortisol levels.

Accuracy and precision of the analytical method

For accuracy studies, the obtained results are shown in Table 2. According to the USP, the recovery percentages required when a spectrophotometric method is used must be in a range from 98 to 102%.

C($\mu\text{g/mL}$)	PR1(%)	PR2(%)	PR3(%)	PR4(%)	PR5(%)	PR6(%)	R(average)(%)	Sb	CV(%)
2.5	100.97	99.04	98.06	100.99	100.98	100.97	100.17	1.29	1.29
5	100	99.52	101.45	98.57	100	99.52	99.84	0.94	0.95
10	100.73	99.04	101.21	99.04	99.76	100.24	100.003	0.89	0.89
15	100	99.03	101.48	99.84	99.03	100.82	100.03	0.98	0.98
20	100.50	100	99.02	100.99	98.89	100.50	99.98	0.86	0.86
25	99.81	100.39	99.04	100.39	99.90	100	99.92	0.50	0.50

Table 2. Cortisol Accuracy.

C= cortisol; PR=cortisol recovery percentage; PR average = average cortisol recovery percentage; Sb= standard deviation; CV= coefficient of variation.

C($\mu\text{g/mL}$)	PR1(%)	PR2(%)	PR3(%)	PR4(%)	PR5(%)	PR6(%)	PRaverage	Sb	CV (%)
2.5	100	100.97	99.04	100	100	104.37	100.73	1.89	1.87
5	99.04	100.48	100.97	99.04	100.48	98.32	99.72	1.06	1.06
10	100	100	99.27	100.49	100.49	99.76	100.00	0.46	0.460
15	99.68	100.65	100.16	99.52	100.16	99.68	99.97	0.43	0.43
20	100.12	100.12	99.75	99.63	100.12	99.88	99.94	0.22	0.22
25	99.90	100.29	99.90	99.52	100.39	99.62	99.94	0.35	0.35

Table 3. Precision and repeatability of cortisol.

C= cortisol; PR=cortisol recovery percentage; PR average= average cortisol recovery percentage; Sb= standard deviation; CV= coefficient of variation.

Percentage recovered (%)	Analyst 1			Analyst 2			Analyst 3		
	Day 1	Day 2	Day 3	Day 1	Day 2	Day 3	Day 1	Day 2	Day 3
	101.94	100	103.88	100.97	100.97	104.85	102.91	101.94	102.913
	100.48	99.52	98.56	100.48	99.04	99.038	97.59	99.04	100.96
	99.75	100.96	100.72	100.73	102.91	100.24	103.39	99.76	100.24
	99.67	98.70	100.49	100	100.81	99.84	99.51	101.46	99.84
	99.13	99.88	100.99	100.99	99.14	99.14	99.39	99.26	100.62
	100.57	99.23	99.32	99.04	98.65	98.65	101.64	101.44	100.58
Average	100.26	99.71	100.66	100.37	100.25	100.29	100.74	100.48	10.26
CV(%)	0.6	0.9	1.03	0.75	1.62	2.3	2.25	1.27	1.07

CV= coefficient of variation.

Table 4. Reproducibility of cortisol

In this study, the recovery percentage obtained was 100.05 %, and the variation coefficient was less than 3% (3.47). Statistically, it was verified using the Cochran test, showing a significant difference ($P < 0.05$) between each concentration ($Q_{\text{value}} = 18.85 > Q_{\text{tables}} = 0.54$, where $k = 5$ and $nk = 25$). The repeatability and precision procedures analyzed by 3 analysts for three days using the same equipment were performed in order to evaluate the variation intra and inter day. Regarding the intra and inter day reproducibility studies, 6 concentration levels were analyzed for each analyst, on the same day with three replicates, and the variation of each concentration level was determined by calculating their variation coefficients (Table 3). These coefficients of variation obtained were less than 2% per each concentration under study, indicating the analytical method to quantify cortisol is repeatable and reproducible (Table 3 and 4). The coefficients of variation obtained in this study are in agree with the established limits by the USP (To verify the precision of the analytical method, the Fischer test was performed, showing that there are no significant differences between the data obtained by each analyst or between each day ($P > 0.05$, $F_{\text{calculated}} = 0.985 < F_{\text{tables}} = 2,624$). Moreover, no significant differences between treatments were found ($t_{\text{calculated}} = 0.468$ and $t_{\text{tables}} = 0.2015$, $P > 0.05$), verifying the method is precise to quantify cortisol.

Application of the validated analytical method to quantify cortisol from human saliva

Once the spectrophotometric method was developed and validated, it was used to quantify cortisol from saliva samples. The results obtained for average concentration in young subjects was of $52.58 \pm 8.59 \mu\text{g/dL}$ and in older adults $38.83 \pm 2.82 \mu\text{g/dL}$ using this method. This significant difference of cortisol between the two age groups, agrees with the previous reported in literature (Corazza, 2007), and is due to lower production of cortisol in older adults as the age increase. As mentioned above, cortisol is secreted in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and this compound influences changes in the circadian cycle in early hours or upon awakening in subjects of both sexes (Corazza, 2007). Thus,

the highest levels of cortisol in the saliva samples were analyzed in this study in the two age groups. It is important to mention that a variation of the cortisol concentration has been reported by using other analytical methods either from serum or saliva samples, including its determination in saliva from newborns (Lépez, 2010; Fastman, 2020)¹⁷⁻¹⁸. In this case the free concentration of cortisol could be fully considered available, since cortisol diffuses through the intracellular route where it is taken by the glandular acinus and subsequently released by saliva (Fastman, 2020).

CONCLUSION

A validated spectrophotometric method was developed to quantify the free and active form of cortisol in saliva samples of young and older adults, in order to provide a low-cost method compared with the radiochemical and enzymatic methods previously reported. The analytical method is considered appropriate to quantify cortisol from saliva samples under the working conditions used in this study. This method complies with the specifications required by the Pharmacopeia of the United Mexican States (USP) in terms of the specificity, linearity, sensitivity, accuracy, and precision (reproducibility and repeatability).

ACKNOWLEDGEMENTS

Authors acknowledge the support and facilities provided by the Autonomous University of the State of Hidalgo and by the Faculty of Higher Studies at Cuautitlán, of the Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). The authors are also grateful to all volunteers who participated in the Institutional Program for Young People Building the Future.

CONFLICT OF INTERESTS

There is no conflict of interest between authors.

GLOSSARY OF ABBREVIATIONS

FDA: Food Drugs Administration MQQ: minimum quantifiable quantity

MDQ: minimum detectable quantity

R_2 : linear coefficient of determination

χ^2 : Chi square distribution

F: fisher test

T: student test

Sb: standard deviation

df: degrees of freedom

Q: Cochran test

USP: United States Pharmacopeia

REFERENCES

- Breaux J, Jones K, Boulas P. 2003, Analytical methods development and validation. *Pharmaceutical technology Analytical Chemistry & Testing*. 1, 1.
- Corazza NI, Aquilano DR, Scaglia HE. 2007. La concentración del cortisol en saliva es más representativa de la fracción biodisponible que de la libre del cortisol circulante. *Revista Bioquímica y Patología Clínica*. 71(3): 13-19.
- De Echeverri MT. 1995. La saliva: *componentes, función y patología*. *Rev Estom*. 4 (2), 5 (1), 55, 1:104.
- Farmacopea de los Estados Unidos USP 40: USP-34-NF 29. The United States Pharmacopeia, USP; National Formulary. 2017; NF, USA.
- Fastman AL, Schmoll V, Marzet CB. 2020. Determinación de valores de referencia de cortisol salival en lactantes sanos de 0 a 12 meses. *Arch Argent Pediatr.*, 118(1): 18-24
- FDA draft guidance – Analytical Procedures and Methods Validation. 2015; 1.
- FDA, “Analytical Procedures and Methods Validation: Chemistry, Manufacturing, and Controls”, Federal Register. 2000; 65 (169), 52, 776-52, 777.
- Garde AH and Hansen UM. 2005. Estabilidad a largo plazo del cortisol, saliva. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. 65(5):433.
- Hernández CAA, Aranzazu MGC. 2012. Características y propiedades fisicoquímicas de la saliva: una revisión. *USTASALUD*. 11: 101-111.
- Lépez M, Caamaño E, Romero C, Fiedler J, Araya V. 2010. Salivary cortisol among subjects with and without Cushing syndrome. *Rev. Med. Chile.*, 138:168-174.
- Llena PC. 2006. The rol of saliva in maintaining oral health and as an aid to diagnosis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 11:E449-55.
- Ranjita N, Young E, Raghunathan T, Kaplana G. 2005. Modeling cortisol rhythms in a population-based study. *Psychoneuroendocrinology*. 30: 615-624.
- Stone, A., Schwartz, J., Smyth, J., Kirschbaum, C., Cohen, S., Hellhammer D. et al. 2001. Diferencias individuales en el ciclo diurno del cortisol libre en saliva: una réplica de ciclos aplanados para algunos individuos. *Psychoneuroendocrinology*. 26(3): 295-306.
- Turpeinen U, Hämäläinen E. 2013. Determination of cortisol in serum, saliva and urine. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 27(6):795-801.
- USP 31–NF 26, Capítulo General, Validación de métodos farmacopéicos. 2007; 1225.
- Walsh LJ. Aspectos clínicos de biología salival para el clínico dental. *Revista De Mínima Intervención En Odontología*. 2008; 1: 5-24.

MERCURY AND METHYLMERCURY ANALYSIS IN TWO ISLANDS OF THE CARIBBEAN, COLOMBIA: RISK ASSESSMENT INDEXES

Data de submissão:

Data de aceite: 03/07/2023

Ellie Anne López-Barrera

Universidad Sergio Arboleda, Instituto de Estudios y Servicios Ambientales-IDEASA, Bogota, Colombia

Rafael G. Barragán G.

Sergio Arboleda University, Instituto de Estudios y Servicios Ambientales-IDEASA, Bogota, Colombia

José Adrián Ríos Arango

Universidad Pontificia Bolivariana, Grupo de Investigaciones Ambientales-GIA, Medellín, Colombia

Dora M. Carmona Garcés

Universidad Pontificia Bolivariana, Grupo de Investigaciones Ambientales-GIA, Medellín, Colombia

Nathalia Celis

Department of Civil, Environmental, and Architectural Engineering, University of Padova, Padova, Italy

Alejandro Casallas

Universidad Sergio Arboleda, Escuela de Ciencias Exactas e Ingenierías -ECEI, Bogota, Colombia
Earth System Physics, Abdus Salam International Centre for Theoretical Physics, Trieste, Italy

ABSTRACT: Marine ecosystems are relevant in the biogeochemical cycle of mercury as they house its chemical speciation, a natural and necessary process altered by the current rate of contamination that compromises environmental health and food safety and consequently the food security of populations. This document presents an analysis of the health risk from the consumption of fish contaminated with xenobiotics in two islands of the Caribbean Sea. Consumption preferences were recorded through a survey identifying the five most consumed fish species, after capture, muscle samples were taken to evaluate the concentration of mercury and methylmercury. Exposure levels and health risk indices associated with consumption were calculated. The results indicate that *Haemulon flavolineatum* presented the highest concentration, between 1.66 to 1.82 Hg mg Kg⁻¹, in four of the evaluated species methylmercury presented high values between 0.15 to 1.34 CH₃-Hg mg Kg⁻¹. A difference was identified with respect to the pattern of incremental concentration by trophic level reported in the literature, possibly related to feeding habits and high concentrations of mercury in sediments (the latter was recorded in a parallel study).

With the exception of *Sphyraena barracuda*, a carcinogenic health risk was observed in the evaluated species that exceeds the limit proposed by the EPA.

KEYWORDS: Environmental health; Caribbean sea; Fishery resources; Food security.

ANÁLISIS DE MERCURIO Y METILMERCURIO EN DOS ISLAS DEL CARIBE, COLOMBIA: ÍNDICES EVALUACIÓN DEL RIESGO.

RESUMEN: Los ecosistemas marinos son relevantes en el ciclo biogeoquímico del mercurio ya que alojan su especiación química, proceso natural y necesario alterado por la tasa actual de contaminación que compromete salud ambiental e inocuidad de alimentos y consecuentemente la seguridad alimentaria de las poblaciones. Este documento presenta un análisis del riesgo para la salud por consumo de pescado contaminado con xenobióticos en dos islas del Mar Caribe. Las preferencias de consumo se registraron mediante encuesta identificando las cinco especies de pescado más consumidas, luego de capturadas se tomaron muestras de músculo para evaluar la concentración de mercurio y metilmercurio. Se calcularon los niveles de exposición y los índices de riesgo para la salud asociados al consumo. Los resultados indican que *Haemulon flavolineatum* presentó la mayor concentración, entre 1.66 a 1.82 Hg mg Kg⁻¹, en cuatro de las especies evaluadas el metil-mercurio presentó valores elevados entre 0.15 a 1.34 CH₃-Hg mg Kg⁻¹. Se identificó una diferencia con respecto al patrón de concentración incremental por nivel trófico reportado en la literatura, posiblemente relacionado con los hábitos de alimentación y las concentraciones elevadas de mercurio en sedimento (registradas en un estudio paralelo). A excepción de *Sphyraena barracuda*, se observó un riesgo cancerígeno para la salud en las especies evaluadas que supera el límite propuesto por la EPA.

PALABRAS CLAVE: Salud ambiental; Mar del Caribe; Recursos pesqueros; Seguridad alimentaria.

1 | INTRODUCTION

Heavy metal contamination of ecosystems that provide the food production ecosystem service is an issue of concern because compromises food security, and environmental and public health locally and globally [1,2]. For aquatic ecosystems, the allochthonous occurring mercury concentrations usually represent the lowest contribution compared to other chemical configurations of mercury, however environmental factors trigger the *in situ* methylation and induce the mercury transformation to its higher toxic form, methyl-mercury, and compels mercury circulation through the trophic net leading it as far as the tissues of fish captured for food [3, 4].

The ocean plays a central role in the biogeochemical cycle of mercury through many biotic and abiotic processes (volcanic activity, oxidation or reduction, biotransformation, sedimentation, and resuspension) that results in its chemical speciation, however currently, the anthropogenic activity influences two patterns of this cycle: the temporal and the spatial, even at the global scale affecting the transit between the source and the

sink of mercury and exposing the aquatic biota, and the human being itself, to higher xenobiotic concentrations [5-9]. The presence of mercury and methyl-mercury around the Caribbean islands places the local population and the marine ecosystem at imminent risk by direct and indirect exposition as biomagnification or bioaccumulation of the xenobiotic occurs through the food web, and finally, results in the human exposition through water catchment or fish consumption [10-13].

Different factors such as the scarcity of local reliable data, the variability of environmental contexts, and the government priorities have been particularities difficulting the investigation of the cycling of mercury in the tropics, while the increment of environmental risk continues, there is important to assess the extent of biogeochemical mercury cycling alteration that conduces to elevate mercury concentrations in coastal environments, and also its biodisponibility potential [12, 14].

Providencia island belongs to the Colombian archipelago named San Andrés, Providencia, and Santa Catalina, it is conformed of three principal islands inhabited by the raizal community and migrants from the continental territory; the archipelago has 180,000 km² of submarine areas part of the UNESCO World Network of Biosphere Reserves (WNBR) since 2000 named Seaflower Biosphere Reserve, with high diversity, ecosystemic richness and importance in connectivity acting as a corridor for many marine species, the increase of anthropic activity in the area affects the environment and the population that consumes artisanal fishery products [15-17].

In the context of the 2019 version of the Seaflower Expeditions were taken samples for valuation of insular territory environmental quality of Providencia and Santa Catalina islands, the project pretends to supply inputs for environmental management strategies tuned with the environmental context around the Colombian islands [18]. In this work, a preliminary approximation to health risk estimation was carried out for the population consuming fish potentially contaminated with mercury and methyl-mercury in the islands, there have been few studies focused on risk assessment for the population in the Colombian Caribbean islands exposed to heavy metals whose main economic activities are fishing and tourism.

2 | METHODOLOGY

2.1 Study area

Providencia and Santa Catalina islands are in the Caribbean Sea lying along the Lower Nicaraguan Rise [19]. The archipelago has an extension of about 17 Km² of land over the sea and a mean altitude of 2 m.a.s.l., and approximately 61,280 inhabitants according to the National Administrative Department of Statistics (DANE for Spanish initials) [20]. The UNESCO Seaflower Biosphere Reserve and the Old Providencia McBean Lagoon National

Natural Park are located on the northeast side of Providencia and Santa Catalina islands and are centered on this group of islands (Figure 1).

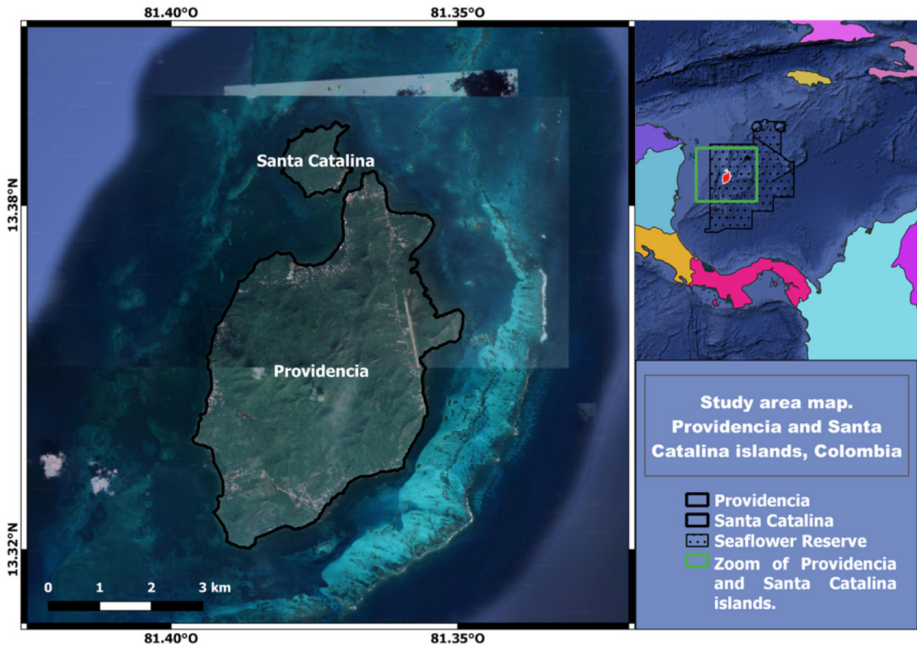


Figure 1. Location of Providencia, Santa Catalina and the Seaflower Biosphere Reserve in South America.

2.2 Consumption surveys

To determine the consumption preferences a survey was randomly applied over the population of Providencia and Santa Catalina islands, to the people between 14 and 80 years who were permanent inhabitants, 4,463 persons. The sample size ($n=50$) was calculated with Equation 1 [21]:

$$n = \frac{N * Z_a^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_a^2 * p * q} \quad (1)$$

where n : sample size; N : population size; Z_a : confidence level; p : success probability; q : failure probability; d : maximum permissible error.

Table 1 presents the values of the parameter and the result of the calculation of sample size.

n	N	Z_a	p	q	d
50.1	4463	1.96	0.95	0.05	0.06

Table 1. Parameters for sample size calculation.

2.3 Sampling

A sample of the fish caught by artisanal fishermen was taken in September 2019 based on the survey about consumer preferences for selecting the fish species. A 200 g sample of muscle tissue was taken from the 5 fish species reported with the highest consumption frequency. The samples were transported under handling and cold chain (-4°C) to a certificated laboratory for mercury quantification in triplicate for each species (n=3 specimens by species), the mercury determination was done by atomic absorption spectrometry with a detection limit of 0.02 Hg mg Kg⁻¹ w.wt. [22]. Methyl-mercury concentrations were determined by gas chromatography with electron-capture detection and a low-limit detection of 0.086 CH₃-Hg mg Kg⁻¹. Recoveries accepted to validate determinations were between 96.2% and 102.1% for Hg, and 90.3% and 101% for CH₃-Hg. All samples were run in batches that included blanks, and a standard calibration curve made of solution traceable to NIST Certified Reference Materials for mercury and duplicates. The statistics and calculations were done under the R environment [23].

2.4 Health risk determination

Following the guidelines for evaluating chemical contaminants for use by fishery consulting services [24], the risk was characterized based on the evaluation of exposure limits and consumption of mercury and methyl-mercury. To determine the consumption risk, information was obtained from the survey on the following variables: (i) most consumed species in Providencia and Santa Catalina islands and (ii) frequency of consumption. Using the collected data from the surveys, and the oral reference dose for Hg (0.0005 mg Kg⁻¹-d⁻¹), the indices were calculated to determine the risk by consumption.

2.5 Single and multiple species exposure

The indices Single Species Exposure (*SSE*) and Multiple Species Exposure (*MSE*) were calculated to evaluate the risk represented by mercury due to the fish consumption frequency of one species or multiple species respectively, also the xenobiotic concentration in muscle, and the size of the consumed portion [24]. The *SSE* index was calculated by equation (2):

$$SSE = \frac{C_m * CR}{BW} \quad (2)$$

where *SSE*: individual exposure to xenobiotic due to ingesting fish (mg Kg⁻¹-d⁻¹); *C_m*: concentration of mercury in fish (mg Kg⁻¹); *CR*: consumption rate (Kg d⁻¹); *BW*: individual body weight (80 Kg). The value of *MSE* was calculated using equation (3):

$$MSE = \frac{\sum_j (C_{m,j} * CR_j * P_j)}{BW} \quad (3)$$

where MSE : individual exposure to xenobiotic by ingesting fishes of different species ($\text{mg Kg}^{-1}\text{-d}^{-1}$); $C_{m,j}$: concentration of mercury in the edible portion of fish species j (mg Kg^{-1}); CR_j : consumption rate of each fish species j (Kg d^{-1}); P_j : proportion of each fish species j in an individual diet (dimensionless); BW as in equation (2).

2.6 Target hazard quotient (THQ)

The THQ index is the ratio between measured concentration and oral reference dose and is weighted by the duration and frequency of exposure, ingested portion size, and body weight [24]. If $THQ < 1$, it is unlikely that the exposed population might manifest adverse health effects due to the contaminant. The THQ risk estimation method used has been proposed previously [25, 26]:

$$THQ = \frac{EFr * ED * FIR * MC}{R_{ID} * BW * AT} \quad (4)$$

where THQ : Target Hazard Quotient; EFr : exposure frequency (365 d yr^{-1}); ED : exposure duration (70 yr); FIR : food ingestion rate ($0.227 \text{ Kg person}^{-1}\text{-d}^{-1}$); MC : average concentration of metal in food (mg Kg^{-1} , on fresh weight basis and highest value measured); R_{ID} : oral reference dose for each metal ($\text{mg Kg}^{-1}\text{-d}^{-1}$) [24]; BW : average body weight of an adult (80 Kg); AT : average exposure time (365 d yr^{-1} times number of exposure years, assuming 70 yr).

3 | RESULTS AND DISCUSSION

The insights in consumption habits revealed that 56% of island inhabitants consume animal protein between 2 and 3 times a week, while 24% and 20% consume animal protein over 4 times a week or less than one time a week, respectively. The most important source of protein is poultry and pork due to their low price compared with beef and considering the incomes generated in the fish sales to fishermen

The survey identified the five species with the highest consumption preference, which are the Mutton snapper (*Lutjanus analis*), French Grunt (*Haemulon flavolineatum*), Blackfin Tuna (*Thunnus atlanticus*), Greater Amberjack (*Seriola dumerilii*) and Great Barracuda (*Sphyraena barracuda*). The diet of the inhabitants is varied in fish products, identifying 27 species consumed, however, the frequency of consumption is low compared to other sources of animal protein.

Laboratory analysis for mercury for the five most consumed species reported concentrations of mercury between 0.957 to 1.904 mg Kg^{-1} , and concentrations of methylmercury between 0.15 to 1.3 mg Kg^{-1} (Figure 2). Some of these values exceed the maximum limits for Hg in fish established in Resolution 122 of 2012 of the Ministerio de Salud y Protección Social which dictates that the maximum limit of Hg for species with low trophic

levels is 0.5 mg Kg^{-1} and 1 mg Kg^{-1} for high trophic level species. These species that exceed the maximum concentration allowed in national regulations, must have special attention because also they register a high preference for consumption among the inhabitants of the islands, they are the environmental health bioindicators that bond us to the ecosystem through a trophic link.

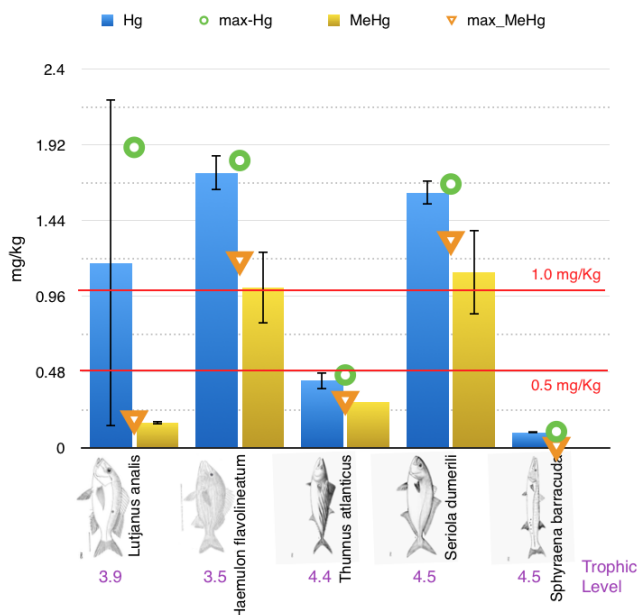


Figure 2. Mercury and methyl-mercury concentrations in the 5 most preferred species. Red line: maximum limit allowed by Resolution 122 of 2012 of the Ministerio de Salud y Protección Social (Hg = 0.5 mg Kg^{-1} for species with a low trophic level and 1 mg Kg^{-1} for species with a high trophic level). The error bars represent the standard deviation.

Considering the trophic level for each species as reported in FishBase, was observed that among the species with the highest consumption preference are predators with levels from 3.5 to 4.5 (Figure 2). *H. flavolineatum* was the only species with an intermediate trophic level of 3.5 but presented the highest mercury concentrations, this pattern is different from that mentioned in the literature, as there must find a higher concentration of metals at higher trophic levels [27, 28]. This bioaccumulation pattern could be explained considering: (i) the fishing spot from where the fishes came, a channel between Providencia and Santa Catalina islands, and (ii) the diet of this species since they feed on small crustaceans that are related to sediments [29].

During the 2019 Sea Flower Expedition, determinations of heavy metals were also made in sediments samples from fishing spots in a parallel unpublished study, which permits the authors to assume that the demersal feeding habits of *H. flavolineatum* have promoted a greater exposure to Hg through its diet, so reporting the highest mercury concentrations with mean values of $1.74 \pm 0.11 \text{ Hg mg Kg}^{-1}$.

Whereas the other most consumed species have wider feeding habits feeding in the water column and open sea, where the environmental concentration of contaminants appears to be lower. However, has been evidence of a different pattern in the biomagnification of some xenobiotics through the food web because of the conditions of the study site [30]. This condition in Providencia and Santa Catalina would imply that practices to reduce exposure to contamination from fish consumption must be adjusted to each area's bioaccumulation and biomagnification patterns.

With the data collected in this assessment, the size of the organisms did not explain the differences in mercury concentrations in the individuals of the species included. The *H. flavolineatum* collected in this study were sub-adult individuals (10 cm-15 cm) with an average estimated age of <1 year [31, 32]; and the individuals of the other species analyzed were in their juvenile phase, *S. barracuda* registered average sizes from 60 cm to 65 cm and average estimated age of >2 years [33], *T. atlanticus* (45 cm-50 cm) approximate age >1 year [34]; *S. dumerilli* (40 cm-45 cm) mean estimated age <1 year [35]; and *L. annalis* (30 cm-35 cm) mean estimated life <3 years [36]. The size of the fish, measured as weight and length, varies according to age, so it can be assumed that each organism presented different exposure times, this could explain the higher concentrations of mercury in individuals of *H. flavolineatum* due to exposure at higher concentrations of the contaminant and not to the exposure time.

Concentration data and consumption preferences were used to estimate the level of risk from exposure to Hg through the consumption of contaminated fish (Table 2). The *THQ* risk coefficient values >1 indicate carcinogenic risk [37], showing that for all fish species there is a high-risk level due to consumption, except for *S. barracuda*, a species that presents xenobiotic low concentrations and low consumption preference. For the values of the risk of exposure to a pollutant (Em) per person, the same pattern was observed as for *THQ* (Table 2). The value of the index of exposure to a pollutant by ingestion of multiple species of fish ($E_{m,j}$) is higher than the reference dose recommended by the EPA, generating concern about the potentially high risk to which the inhabitants of Providencia and Santa Catalina are exposed due to the consumption of fishes with high levels of mercury, because for most of the cases evaluated they exceed the recommended reference dose [38].

Species	(THQ)	SSE (mg Kg ⁻¹ -day ⁻¹)	MSE (mg Kg ⁻¹ -day ⁻¹)
Trophic level 3.5			
<i>Haemulon flavolineatum</i>	4.341	0.000434	0.00038
Trophic level 3.9			
<i>Lutjanus analis</i>	7.188	0.000719	0.00038
Trophic level 4.4			
<i>Thunnus atlanticus</i>	1.010	0.000101	0.00038
Trophic level 4.5			
<i>Seriola dumerili</i>	3.654	0.000365	0.00038
<i>Sphyræna barracuda</i>	0.216	0.000022	0.00038

Table 2. Risk indices for mercury ingestion. Values in bold represent risk from fish consumption.

Other relevant aspects may be: (i) the destination of the fish catches in the islands, in the case study, fish have high mercury values in muscle tissue, however, the surveys carried out indicated that fishing in the region is focused on supplying the national market and not local consumption. And (ii) the exposure of the most sensitive population, children, and pregnant mothers [39-41].

In Colombia, more than 40 years ago, the presence of heavy metals in different matrices (water, biota, fishes, sediments, soil) has been reported for all continental hydrographic basins of the country [42]. This contamination in continental areas is attributed principally to gold mining activities, estimating that the country has emitted up to 150 tons of Hg per year, which positions it as the largest per capita pollutant of Hg in the world [43]. However, the relationship of continental sources in coastal marine areas of the Colombian Caribbean has not been studied. Nevertheless, it is evident from the results of this study, the presence of mercury and exposure in insular areas of Colombia.

A review of the studies made in Colombia for the assessment of heavy metal concentrations in the muscle of the fishes for consumption showed the potential health risk and the affectation of food innocuity and food security [44]. In Providencia and Santa Catalina, the mercury values found in fish muscles exceed by 60% the reference value established by the World Health Organization of 0.5 mg Kg⁻¹, a potential risk not only for local consumers of fishery products but also for the consumers in the interior of the country [13].

4 | CONCLUSIONS

This study presents evidence of the potentially high risk due to exposure to mercury through the consumption of contaminated fish in the archipelago of San Andrés, Providencia and Santa Catalina since it exceeds the limit established by the EPA in 4 of the 5 species of fish included in the study.

The risk is higher in the species with the lowest trophic level; therefore, consumption recommendations must be based on the toxicokinetic characteristics of each context. French Grunt (*H. flavolineatum*) are organisms with a coastal ecological niche with epibenthic feeding habits that expose them to high Hg concentrations in sediments despite being the species with the lowest trophic level in this study.

The food sources of the local communities are influenced by social and economic factors, hence the responsibility for food security lies mainly with the regulatory entities at the regional and national levels, for this reason, environmental and food contamination must be monitored, legislation must also be strengthened to reduce the contaminants in the environment.

5 | DECLARATION OF COMPETING INTEREST

We declare that we have no significant competing interests, including financial or non-financial, professional, or personal interests interfering with the full and objective presentation of the work described in this manuscript.

6 | DATA AVAILABILITY STATEMENT

The authors confirm that the data supporting the findings of this study are available within the article.

REFERENCES

- C. M. Holmlund and M. Hammer, "Ecosystem services generated by fish populations", *Ecological Economics*, vol. 29, no. 2, pp. 253–268, 1999, doi:10.1016/s0921-8009(99)00015-4.
- I. A. Rather, W. Y. Koh, W. K. Paek and J. Lim, "The sources of chemical contaminants in food and their health implications", *Frontiers in Pharmacology*, vol. 8, no. 830, 2017, <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00830>
- R.P. Mason, and G.R. Sheu, "Role of the ocean in the global mercury cycle", *Global Biogeochemical Cycles*, vol. 16, no. 4, pp. 40-1 - 40-14, 2002, <https://doi.org/10.1029/2001gb001440>
- W.L. Tang, Y. R. Liu, W. Y. Guan, H. Zhong, X. M. Qu, and T. Zhang, "Understanding mercury methylation in the changing environment: Recent advances in assessing microbial methylators and mercury bioavailability", *Science of The Total Environment*, vol. 714, p. 136827, 2020, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.136827>
- J. Geister and J. M. Díaz, "Reef Environments and Geology of an oceanic archipelago: San Andrés, Old Providence and Santa Catalina (Caribbean Sea, Colombia)", *Boletín geológico Instituto Nacional de Investigaciones Geológico Mineras*, Bogotá D.C., Colombia: Ingeominas, p. 104, ISSN:0120-1425, 2007.
- R. P. Mason, *et al.*, "Mercury Biogeochemical Cycling in the Ocean and Policy Implications", *Environmental Research*, vol. 119, pp. 101-117, 2012, ISSN:0013-9351, <https://doi.org/doi:10.1016/j.envres.2012.03.013>

M. Costa, *et al.*, "Mercury in tropical and subtropical coastal environments", *Environmental Research*, vol. 119, pp. 88-100, 2012, <https://doi.org/10.1016/j.envres.2012.07.008>

A. Schartup, U. Ndu, H. Prentiss, S. Balcom, R. Mason, and E. Sunderland, "Contrasting effects of marine and terrestrially derived dissolved organic matter on mercury speciation and bioavailability in seawater", *Environ Sci Technol.*, vol. 49, pp. 5965-5972, 2015, <https://doi.org/10.1021/es506274x>

A. Schartup, *et al.*, "Climate change and overfishing increase neurotoxicant in marine predators", *Nature*, vol. 572, pp. 1476-4687, 2019, <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1468-9>

E. Pacyna, J. Pacyna, F. Steenhuisen and S. Wilson, "Global anthropogenic mercury emission inventory for 2000", *Atmospheric Environment*, vol. 40, pp. 4048-4063, 2006, <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2006.03.041>

S. Díez, "Human Health Effects of Methylmercury Exposure", *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, vol. 198, pp. 111-125, doi: 10.1007/978-0-387-09646-9

M. Costa, *et al.*, "Mercury in tropical and subtropical coastal environments", *Environmental Research*, vol. 119, pp. 88-100, 2012, <https://doi.org/10.1016/j.envres.2012.07.008>

E. A. López-Barrera and R. G. Barragán, "Metals and metalloid in eight fish species consumed by citizens of Bogota DC, Colombia, and potential risk to humans", *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, vol. 7, pp. 232-243, 2016, <https://doi.org/10.1080/15287394.2016.1149130>

Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales - IDEAM, "Estudio Nacional del Agua", 2014, ENA_2014.pdf, http://documentacion.ideam.gov.co/openbiblio/bvirtual/023080/ENA_2014.pdf, (accessed Sept. 25, 2020).

UNESCO - Educational, Scientific and Cultural Organization, "Biosphere Reserve Information", *Biosphere Reserve Information, Colombia*, <https://en.unesco.org/biosphere/lac/seaflower>, (accessed Sept. 29, 2020)

L. Lopera, Y. Cardona, and P. A. Zapata-Ramírez, "Circulation in the Seaflower Reserve and Its Potential Impact on Biological Connectivity", *Front. Mar. Sci.*, vol. 7, p. 385, 2020, <https://doi.org/10.3389/fmars.2020.00385>

L. Portz, R. P. Manzolli, D. A. Villate-Daza, and Á. Fontán-Bouzas, "Where does marine litter hide? The Providencia and Santa Catalina Island problem, SEAFLOWER Reserve (Colombia)," *Science of The Total Environment*, vol. 813, p. 151878, 2022, doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.151878.

Dirección General Marítima, "Seaflower Scientific Expedition", *Seaflower Scientific Expedition I Centro Colombiano de Datos Oceanográficos*, https://cecoldo.dimar.mil.co/web/en/seaflower_expedition, (accessed Sept. 19, 2022)

J. Geister, "Modern reef development and cenozoic evolution of an oceanic island/reef complex: Isla de Providencia (Western Caribbean sea, Colombia)", *Facies*, vol. 27, pp. 1-69, 1992, <https://doi.org/10.1007/BF02536804>

DANE, "Encuesta de hábitat y usos socioeconómicos, 2019. Archipiélago de San Andrés, Providencia y Santa Catalina", <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/informacion-regional/encuesta-de-habitat-y-usos-socioeconomicos-2019-archipelago-de-san-andres-providencia-y-santa-catalina>, (accessed Sept. 18, 2022)

- M. Torres, K. Paz and F. Salazar, "Tamaño de una muestra para una investigación de mercado", *Boletín Electrónico. Facultad de Ingeniería-Universidad Rafael Landívar*, vol. 2, pp. 1-13, 2020, http://fgsalazar.net/LANDIVAR/ING-PRIMERO/boletin02/URL_02_BAS02.pdf.
- U.S. EPA, "Method 7473 (SW-846): Mercury in Solids and Solutions by Thermal Decomposition, Amalgamation, and Atomic Absorption Spectrophotometry", Revision 0, Washington, DC., 1998.
- R Core Team, "R: A language and environment for statistical computing", *R Foundation for Statistical Computing*, Vienna, Austria, 2019, URL <https://www.R-project.org/>.
- U.S. EPA, "Guidance for assessing chemical contaminant data for use in fish advisories", *Risk assessment and fish consumption limits*, EPA 823-B-00-008, Third edition. Washington DC., 2000
- X. Wang, T. Sato, B. Xing and S. Tao, "Health risks of heavy metals to the general public in Tianjin, China via consumption of vegetables and fish", *Science of the total environment*, vol. 350, no. 1-3, pp. 28-37, 2005, doi: 10.1016/j.scitotenv.2004.09.044
- N. Bortey-Sam *et al.*, "Human health risks from metals and metalloid via consumption of food animals near gold mines in Tarkwa, Ghana: Estimation of the daily intakes and target hazard quotients (THQs)", *Ecotoxicology and environmental safety*, vol. 111, pp. 160-167, 2015, doi: 10.1016/j.ecoenv.2014.09.008
- G. A. Leblanc, "Trophic-Level Differences in the Bioconcentration of Chemicals: Implications in Assessing Environmental Biomagnification", *Environmental Science and Technology*, vol. 29, pp. 154-160, 1995 <https://doi.org/10.1021/es00001a020>
- P. Fey *et al.*, "Does trophic level drive organic and metallic contamination in coral reef organisms?", *Science of the Total Environment*, vol. 667, pp. 208-221, 2019, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.02.311>
- M. C. Verweij, I. Nagelkerken, S. L. Wartenbergh, I. R. Pen and G. van der Velde, "Caribbean mangroves and seagrass beds as daytime feeding habitats for juvenile French grunts, *Haemulon flavolineatum*", *Marine Biology*, vol. 149, no. 6, pp. 1291-1299, 2006, doi: 10.1007/s00227-006-0305-5.
- D. Shilla, G. Pajala, J. Routh, M. Dario and P. Kristoffersson, "Trophodynamics and biomagnification of trace metals in aquatic food webs: The case of Rufiji estuary in Tanzania", *Applied Geochemistry*, vol. 100, pp. 160-168, 2019, <https://doi.org/10.1016/j.apgeochem.2018.11.016>
- M. Shulman, and J. Ogden, "What controls tropical reef fish populations: recruitment or benthic mortality? An example in the Caribbean reef fish *Haemulon flavolineatum*". *Marine Ecology Progress Series* 39:233–242. <https://doi.org/10.3354/meps039233>
- J. M. Pitt, T. M. Trott, B. E. Luckhurst, "Bluestriped Grunt (*Haemulon sciurus*) in Bermuda: Age, Growth, and Reproduction Studies", in *Proceedings of the 62nd Gulf and Caribbean Fisheries Institute*, Cumaná, Venezuela, 2009.
- E. Kadison, E. K. D'alessandro, G. O. Davis and P. B. Hood, "Age, growth, and reproductive patterns of the great barracuda, *Sphyrna barracuda*, from the Florida Keys", *Bulletin of Marine Science*, vol. 86, pp. 773-784, 2010, <https://doi.org/10.5343/bms.2009.1070>
- M. Doray, B. Stéquert and M. Taquet, "Age and growth of blackfin tuna (*Thunnus atlanticus*) caught under moored fish aggregating devices, around Martinique Island", *Aquatic Living Resources*, vol. 17, no. 1, pp. 13-18, 2004, <https://doi.org/10.1051/alr:2004009>

E. E. Leonard, "Comparative Age and Growth of Greater Amberjack (*Seriola Dumerili*) From Charter boat and Headboat Fisheries of West Florida and Alabama, Gulf of Mexico", Thesis M.S. Dissertation, University of Florida, Gainesville, Fla., USA, 2009, <http://ufdc.ufl.edu/UFE0025055/00001>

S. M. G. Mattos and F. Maynou, "Virtual population analysis of two snapper species, *Lutjanus analis* and *Lutjanus chrysurus*, caught off Pernambuco State, North-Eastern Brazil", *Brazilian Journal of Oceanography*, vol. 57, no. 3, pp. 229-242, 2009, <https://doi.org/10.1590/s1679-87592009000300006>

H. Y. Lai, Z. Y. Hseu, T. C. Chen, B. C. Chen, H. Y. Guo, and Z. S. Chen, "Health risk-based assessment and management of heavy metals-contaminated soil sites in Taiwan", *International Journal of Environmental Research and Public Health*, vol. 7, no. 10, pp. 3595-3614, 2010, doi: 10.3390/ijerph7103596

G. Rice, J. Swartout, K. Mahaffey, and R. Schoeny, "Derivation of U.S. EPA's oral reference dose (RfD) for methylmercury", *Drug and Chemical Toxicology*, vol. 23, no. 1, pp. 41-54, 2000, doi: 10.1081/dct-100100101.

Y. Ariza-Araújo, G. Martínez, M. Peña, F. Méndez. "Fish Consumption in an Area with High Incidence of Birth Defects in Cali, Colombia". *Epidemiology*, Nov. 2009., vol 20, no.6, 2009, doi:10.1097/01.ede.0000362644.47136.17

R. Figueroa, D. Caicedo, G. Echeverry, M. Peña, & F. Méndez, "Condición socioeconómica, patrones de alimentación y exposición a metales pesados en mujeres en edad fértil de Cali, Colombia". *Biomédica*, vol. 37, no. 3, 2017, pp. 341-352, <https://doi.org/10.7705/biomedica.v34i2.3286>

L.F. Restrepo-Betancurt, H. Rodríguez-Espinosa, & D. Valencia-Y, Daniel, "Caracterización del consumo de pescado y mariscos en población universitaria de la ciudad de Medellín - Colombia. Universidad y Salud", vol. 18, no. 2, pp. 257-265, 2016, Retrieved September 17, 2022, http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-71072016000200007&lng=en&tling=es

E. A. Lopez-Barrera and M. Diaz, "Estado del conocimiento sobre presencia de metales en peces de Colombia", in *Metales pesados en nuestra mesa: contaminación de peces de consumo humano en Colombia*, Universidad Sergio Arboleda, Ed. Universidad Sergio Arboleda, Bogotá D.C., Colombia, pp. 25-39, 2020.

P. Cordy, M. Veiga, I. Salih, S. Al-Saadi, S. Console and O. Garcia, "Mercury contamination from artisanal gold mining in Antioquia, Colombia: The world's highest per capita mercury pollution", *Science of The Total Environment*, vol. 410-411, pp. 154-160, 2011, <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.09.006>

S. P. Licona and J. L. Marrugo, "Mercurio, metilmercurio y otros metales pesados en peces de Colombia: riesgo por ingesta", *Acta Biológica Colombiana*, vol. 24, pp. 232-242, 2019, <https://doi.org/10.15446/abc.v24n2.74128>

RESPONSABILIDAD SOCIAL EMPRESARIAL DE LAS INSTITUCIONES DE SALUD CHILENAS

Data de aceite: 03/07/2023

Diego Silva Jiménez

Académico Unidad de Salud Pública, del Departamento de Formación Transversal en Salud, de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Central de Chile.
Santiago – Chile
<https://orcid.org/0000-0003-2818-211X>

Scarlett Denisse Contreras Solís

Estudiante Carrera de Enfermería, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Central de Chile.
Santiago – Chile
<https://orcid.org/0000-0001-8678-0842>

Bárbara Andrea Cavieres Valenzuela

Estudiante Carrera de Enfermería, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Central de Chile.
Santiago – Chile
<https://orcid.org/0000-0002-7256-6869>

Marcelo Alejandro Cossio Palacios

Estudiante Carrera de Enfermería, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Central de Chile.
Santiago – Chile
<https://orcid.org/0000-0003-2312-0729>

RESUMEN: Las instituciones prestadoras del servicio de salud contribuyen a agravar los problemas de salud ambiental al tiempo que intenta afrontar sus consecuencias, que afectan a la salud de población y la sociedad a través de la Responsabilidad Social Empresarial. El objetivo de esta investigación fue describir las medidas de Responsabilidad Social Empresarial de las instituciones sanitarias chilenas, con base en la Agenda Global para Hospitales Verdes y Saludables. Se utilizó una metodología cuantitativa, no experimental, transversal de alcance descriptivo a través de una revisión documental con base en la información entregada por la Red Global de Hospitales Verdes y Saludables. Para el análisis se realizó una base de datos con la información que declaran las 222 instituciones de salud chilenas en la página con relación a la adopción de los 10 objetivos sustentables propuestos por esta, a saber; liderazgo, sustancias químicas, residuos, energía, agua, transporte, alimentos, productos farmacéuticos, edificios, compras. La información se analizó con el programa Excel de Microsoft. Los resultados del análisis sobre los objetivos de la Red Global de Hospitales Verdes y Saludables que presentaron las instituciones de salud

chilenas fueron: energía (30,1%%), residuos (25,9%), liderazgo (18,3%), agua, (15,68%), sustancias químicas (3,2%), productos farmacéuticos (2,3%) compras (1,55%) transporte (1,08%), alimentos (1,08%) y edificios (0,6%). Como conclusión, los principales objetivos de la Agenda Verde para Hospitales Saludables que se cumplen son los que están regulados en Chile, estos reflejan el 90% del desarrollo de los principios, los cuales son; energía, residuos, liderazgo y agua, sin embargo, se debe seguir trabajando para instaurar una cultura de responsabilidad social empresarial en las instituciones del sector salud en Chile.

PALABRAS CLAVES: Administración Sanitaria, Instituciones de Salud, Responsabilidad Social, Salubridad Ambiental.

CORPORATE SOCIAL RESPONSIBILITY OF CHILEAN HEALTH INSTITUTIONS

ABSTRACT: Health institutions contribute to aggravate environmental health problems while trying to face their consequences, which affect the health of the population and society through Corporate Social Responsibility. The objective of this research was describing the Corporate Social Responsibility measures of Chilean health institutions, based on the Global Agenda for Green and Healthy Hospitals, A methodology was used quantitative, non-experimental, cross-sectional research with a descriptive scope through a documentary review based on the information provided by the Global Network of Green and Healthy Hospitals. For the analysis, a database was made with the information declared by the 222 Chilean health institutions on the page in relation to the adoption of the 10 sustainable objectives proposed by it, namely, leadership, chemicals, waste, energy, water, transportation, food, pharmaceuticals, buildings, shopping. The information was analyzed with the Microsoft Excel program. The results of the analysis the objectives of the Global Network of Green and Healthy Hospitals presented by Chilean health institutions were energy (30.1 %%), waste (25.9%), leadership (18.3%), water, (15.68%), chemical substances (3.2%), pharmaceutical products (2.3%) purchases (1.55) transportation (1.08%), food (1.08%) and buildings (0.6 %). As a conclusion the main objectives of the Green Agenda for Healthy Hospitals that are met are those that are regulated in Chile, these reflect 90% of the development of the principles which are, energy, waste, leadership and water, however, work must continue to establish a culture of corporate social responsibility in the institutions of the health sector in Chile.

KEYWORDS: Sanitary Management, Health Facilities, Social Responsibility, Environmental Salubrity.

1 | INTRODUCCIÓN

El desarrollo industrial significó una mejora en la calidad de vida para la humanidad, sin embargo, es innegable que terminó provocando modificaciones importantes al medio ambiente, lo cual se ve reflejado hoy en día en el impacto ambiental que generan las industrias, el transporte, los residuos, los edificios y otros factores que contribuyen a la contaminación (Suárez & Molina, 2014), situación que la industria de la salud no está ajena y que es parte del problema tal como lo plantea la Agenda Global de Hospitales Verdes y Saludables, que establecen que el sector salud, en su proceso de atención y mediante el uso de productos y tecnologías, consumen recursos, generan residuos, construyen

y administran estructuras, edificios, contribuyendo a agravar los problemas de salud ambiental que amenazan la salud de las personas, pudiendo llegar a convertirse en una de las principales fuentes de contaminación del mundo. (Restrepo y Rodríguez, 2020).

En este sentido las instituciones tienen un papel fundamental que desempeñar a través de su influencia en el progreso y desarrollo de la comunidad y su entorno, aunque en ciertas ocasiones son estas quienes atentan contra el medio ambiente, muchos de los problemas ambientales recientes son causados por actividades que inicialmente se consideraron inofensivas, como el uso de productos químicos, la destrucción de la capa de ozono, el calentamiento global. Lo anterior requiere cierta humildad y prudencia en las actividades humanas sobre el ecosistema y la necesidad de investigar los efectos que puede tener una nueva actividad (Palacios -Vintimilla & Erazo-Álvarez, 2021).

Con base a lo anteriormente expuesto, el objetivo de esta investigación fue describir las medidas de Responsabilidad Social Empresarial de las instituciones sanitarias chilenas, con base en la Agenda Global para Hospitales Verdes y Saludables.

2 | PROBLEMÁTICA AMBIENTAL

Dentro de los problemas ambientales y las repercusiones del avance en el cambio climático se pueden destacar tres grandes áreas, el aumento de la contaminación; el aire, las olas de calor e incendios forestales (Uribe, 2015). Las cifras sobre la concentración promedio anual de PM₂ sobrepasan en un 150% lo que recomienda la Organización Mundial de la Salud y en un 25% la norma primaria de calidad del aire. Por su lado, la elevación de la temperatura ha subido un 7,7% desde 1990, mientras que los incendios forestales se han triplicado para el período 2015-2018 en comparación con el periodo 2001-2004, elevando así los riesgos para la salud de la población (Palmeiro-Silva et al, 2020).

Hoy en día la humanidad se encuentra ante una crisis medio ambiental, sumado a la constante problemática sanitaria (aumento de enfermedades, pandemias y enfermedades no transmisibles) cuando se combinan ambas se observa el avance del cambio climático, el uso no sustentable de los recursos y la contaminación química, provocan el aumento de las enfermedades y el mayor uso de recursos en su tratamiento. (Karliner & Guenther, 2011). En este contexto es el propio sector sanitario que “contribuye a agravar estos mismos problemas de salud ambiental al tiempo que intenta afrontar sus consecuencias. Mediante los productos y las tecnologías que utiliza, los recursos que consume, los residuos que genera y los edificios que construye y administra” (Karliner & Guenther, 2011, p2.).

Frente a esta situación Palmerio-Silva et al, (2020) plantean que el sector sanitario debe afrontar la problemática del cambio climático y salud, con un rol activo, a través de la intervención en sus distintos niveles de incidencia, tanto a nivel personal y comunitario, sin olvidar el Institucional donde se pueden intervenir de manera más amplia a través de la cultura organizacional.

2.1 Red Global de Hospitales Verdes y Saludables

En el año 2012 se creó la Red Global de Hospitales Verdes y Saludables, por iniciativa de *Harmless Health*, organización que agrupa a diversas instituciones del sector salud con el propósito de reducir la huella ecológica y promover la salud pública ambiental. A través de dicha iniciativa, las organizaciones hospitalarias han comenzado a crear respuestas para mantener un entorno natural, más saludable y sostenible, minimizando sus riesgos ambientales, para garantizar la supervivencia y el desarrollo humano. (Restrepo y Rodríguez, 2020). En este sentido “Las instituciones sanitarias son organizaciones sociales que buscan responder la necesidad de salud de la población, este servicio es otorgado a través de recursos físicos (infraestructura, insumos, etc.), recursos económicos y, fundamentalmente, el recurso humano.” (Silva et al, 2020.p54.) , Y son estas mismas instituciones, las que deben colocar como primera prioridad la atención sanitaria de calidad hacia sus pacientes, poniendo énfasis en los valores éticos, debiendo primar por sobre sus criterios económicos (León, 2010).

Profundizando en este contexto, la salud depende de la capacidad de una sociedad para mejorar la interrelación entre las actividades humanas y los factores ambientales que lo rodean, haciéndose responsable de lo que el propio ser humano está causando. Sin embargo, el medio ambiente manifiesta un mayor deterioro a causa del uso indiscriminado de recursos naturales y para poder brindar atención sanitaria de calidad, sin arriesgar la vida los usuarios, y del personal de salud, se debe preservar el agua, los medicamentos, la comida y preservar la infraestructura. (Rodríguez et al., 2011). Cuando los servicios de atención sanitaria se ven expuestos a estos factores de contaminación, se pone en riesgo la salud, y calidad de vida de los usuarios, y trabajadores del servicio de salud (Suárez & Molina, 2014) complejizando más esta problemática, sanitario -ambiental.

A continuación, en la tabla 1, se desarrollan los diez objetivos del marco integral para los hospitales verdes, que proponen el funcionamiento de un modo más sustentable de las Instituciones Sanitarias y que contribuyan a mejorar la salud ambiental pública. (Karlner, & Guenther, 2011).

Principios.	Propósito De La Agenda
Liderazgo	Demostrar liderazgo en el apoyo a los hospitales verdes y saludables, para crear un cambio de cultura organizacional de largo plazo, con una amplia participación de la comunidad y de los trabajadores hospitalarios.
Sustancias Químicas	Mejorar la salud y la seguridad de los pacientes, del personal sanitario, de las comunidades y medio ambiente utilizando sustancias químicas, materiales, productos y procesos más seguros, yendo más allá de lo que exigen las normas ambientales.
Residuos	Proteger la salud pública reduciendo el volumen y la toxicidad de los residuos producidos por el sector de la salud, implementando opciones ecológicamente más sensatas de gestión y disposición de residuos.

Energía	Reducir el uso de energía proveniente de combustibles fósiles para proteger la salud pública; promover la eficiencia energética, así como el uso de energías alternativas renovables con el objetivo a largo plazo de cubrir el 100% de las necesidades energéticas mediante energías renovables.
Agua	Implementar una serie de medidas de conservación, reciclado y tratamiento que reduzcan el consumo de agua de los hospitales y la contaminación por aguas residuales. Establecer la relación entre la disponibilidad de agua potable y la resiliencia de los servicios de salud para soportar perturbaciones físicas, naturales, económicas y sociales.
Transporte	Desarrollar estrategias de provisión de transporte y servicios que reduzcan la huella de carbono de los hospitales y su incidencia en la contaminación.
Alimentos	Reducir la huella ambiental de los hospitales y promover hábitos alimentarios saludables en los pacientes y los empleados. Favorecer el acceso a alimentos de fuentes locales sustentables en la comunidad.
Productos Farmacéuticos	Reducir la contaminación por productos farmacéuticos restringiendo las recetas innecesarias, minimizando la disposición inadecuada de residuos farmacéuticos
Edificios	Reducir la huella ambiental del sector de la salud y hacer de los hospitales un lugar más saludable para empleados, pacientes y visitas mediante la incorporación de prácticas y principios ecológicos en el diseño y la construcción de instalaciones sanitarias.
Compras	Comprar materiales producidos de manera sustentable a proveedores de la cadena de suministro que se responsabilicen por el medio ambiente

Tabla 1. Principios de la Agenda Global para Hospitales Verdes y Saludables.

Fuente: de “Un marco integral de salud ambiental para los hospitales y los sistemas de salud de todo el mundo” por Karliner & Guenther (2011).

2.2 Responsabilidad Social Empresarial

La Responsabilidad Social Empresarial (RSE) desde sus inicios en los años 50 y con la arremetida de la Comisión Europea en los 90, pone énfasis en la relación social, solidaridad y el respeto al medio ambiente. Esto enfocado en el actuar de la Empresa. Hoy en día el foco es buscar el beneficio mutuo desde la planificación estratégica de la empresa y de la sociedad civil, garantizando la sostenibilidad de ambos. (Aguilera & Puerto, 2012). Para cumplir con dicho objetivo la RSE, debe rendir cuentas a los distintos *stakeholders*, como trabajadores, sus clientes, y posibles grupos de presión. Con el propósito de minimizar cualquier daño a largo plazo que pudiese generar sobre la sociedad y el medio ambiente (Restrepo y Mosquera, 2020).

En este sentido las instituciones de salud presentan un liderazgo en RSE, a través de objetivos para contribuir a la comunidad con sostenibilidad medioambiental, social y económica. Pero no solo de manera externa, sino también al interior de la misma, mejorando

la de calidad de vida laboral, a través de la diversificación de procedimientos con nuevos diseños tecnológicos bio-compatibles, en busca de un desarrollo autosustentable. (Pérez et al., 2016).

2.3 Responsabilidad Social Empresarial de las Instituciones de Salud en Latinoamérica

En Colombia la RSE es ejercer sus funciones de manera responsable hacia la sociedad, asegurando que contribuya activa y voluntariamente al mejoramiento de la sociedad en sus dimensiones sociales, económicas y del medio ambiente. Al revisar el sector salud en especial las Entidades Promotoras de salud (EPS) se logra observar que el 70% de las organizaciones cuentan con una política de RSE, y de ellos el 55% lo realiza de manera integrada, sociedad, ambiente y trabajador-familia. A pesar de esto no se observa un compromiso hacia la utilización y desarrollo de la RSE, dado que se entiende como un gasto y no como una inversión. (Morales et al., 2014).

Por otra parte, en Ecuador, el enfoque socialmente responsable de una organización de salud pública o privada se caracteriza por su capacidad de detectar inconvenientes de salud, detectar las tácticas que solucionen dichas situaciones y expresar el efecto real que esto conlleva. Una organización, que preste servicios de salud y que argumente que es socialmente responsable, debería estar en condiciones de exponer resultados transparentes a su evaluación de operaciones donde se evidencie que ningún conjunto de interés es perjudicado de manera negativa. (Grijalva & Fernández, 2020).

La interacción de la salud y el ambiente desde la RSE es un asunto incipiente, bastante sensible y de gran debate en el entorno de la salud en el Ecuador, ya que debe garantizar en la práctica de salud, la eliminación de las barreras de ingreso independiente al sistema de salud, con un enfoque medioambiental y comunitario (Severino-González et al., 2021)

En el Distrito Metropolitano de Quito se han adoptado nuevos enfoques de RSE en los espacios de salud, con hincapié y soporte en la aplicación de superiores y más limpias tecnologías en la zona, con el propósito de reducir o remover las alteraciones del medio ambiente, interna y externamente e intentando producir beneficios para los actores y conjuntos humanos que se ven inmersos, en el ámbito de sus planes de desarrollo y aumento, tomando en cuenta puntos tanto culturales, éticos como del medio ambiente (Grijalva & Fernández, 2020).

2.4 Responsabilidad Social Empresarial de las Instituciones de Salud en Chile

La responsabilidad social, tiene como su característica menos relevante la moral y la ética, que a través de las políticas públicas buscan mejorar la salud de la población y el bien común. (León, 2012) desde una mirada interna “La responsabilidad institucional es

fundamentalmente entonces evitar la corrupción, la ineficiencia y la mala resolución de los conflictos de intereses que afecten de modo perjudicial a los pacientes” (León, 2012,p3) con un claro enfoque a la justicia, que se ve puesta en marcha a través de los disintos procesos de acreditación instaurados en Chile para ello. (Silva et al., 2022). Para Severino-González et al., (2020) esta responsabilidad comienza en el ámbito educativo desde el personal de salud profesional y no profesional. Mostrando a pesar de lo anterior una visión medioambientalista que vela por un progreso en la salud chilena con el cuidado inicial de un correcto manejo a nivel institucional.

En el nivel de la meso gestión, La RSE de los centros de salud, se puede visualizar a través del aseguramiento de la calidad de la prestación del servicio y desde la micro gestión, se observa en la recuperación y rehabilitación de la salud poblacional, así como, además, la prevención de patologías que tienen la posibilidad de perjudicar el bienestar físico, de la mente y espiritual de un sujeto. Por otro lado, el comportamiento socialmente responsable, se puede ver reflejado en las acciones destinadas a mejorar la calidad de vida de los empleados y las comunidades locales. En este sentido cuando se revisa la dimensión de la Conservación del Medioambiente, se presenta una debilidad en su abordaje. (Severino-González, et al., 2019)

3 | METODOLOGÍA

Se realizó una investigación de tipo cuantitativa, con un diseño no experimental, con temporalidad transversal y de alcance descriptivo a través de una revisión documental con base en la información entregada por la Red Global de Hospitales Verdes y Saludables, que tiene en su plataforma web, información abierta a todas las personas, la información que está en la página se encuentra actualizada hasta abril de 2021, esta Red cuenta con más de 43.000 Instituciones de salud a nivel mundial que forman parte de ella y declaran información sobre acciones de resguardo medio ambiental. Solo en América Latina hay 6.292 Instituciones de Salud inscritas en dicha red y en Chile son 222 Instituciones Sanitarias.

Para el análisis de la información se realizó una base de datos con la información que declaran las instituciones de salud chilenas en la página de la red con relación a la adopción de los 10 objetivos sustentables propuestas por este, a saber; liderazgo, sustancias químicas, residuos, energía, agua, transporte, alimentos, productos farmacéuticos, edificios, compras. La tabulación se construyó de la siguiente manera, para quienes presentaban la declaración del principio se les asignaba un 1 y a quienes no un 0, para luego realizar una estadística descriptiva básica.

4 | RESULTADOS/DISCUSIÓN

En Chile hay 222 Instituciones de Salud que forman parte de la Red Global de Hospitales Verdes y Saludables y con relación al análisis se encontró la siguiente distribución de adopción de objetivos sustentables

Del 100% de las Instituciones Sanitarias chilenas evaluadas, el 97,8% son organizaciones públicas y el 2,2% corresponde a instituciones privadas, mientras que su división según niveles de atención se puede apreciar en la Figura 1; las instituciones de atención terciaria son las que más presencia tienen con un 76%, siendo las instituciones que realizan curación y rehabilitación, la atención secundaria tiene un 3,1% de presencia, mientras que la Atención Primaria en Salud (APS) tiene un 14,1% de presencia, siendo estas las que necesitan realizar mayor cantidad de actividades de prevención y promoción de la salud, además son el nivel de atención que cuenta con mayor cantidad de instituciones, bordeando las 1800; mientras que el 6,3% no tienen una designación en las tres categorías antes mencionadas, esto debido a que pertenecen a instituciones más complejas como lo son los Servicios de Salud, que son la estructura administrativa como en Chile se articula, gestiona y desarrolla la ejecución de las acciones integradas de fomento, protección y recuperación de la salud, donde cada servicio de salud tienen una distribución geográfica y tiene a su cargo la red asistencial, que contempla varios hospitales, postas, Centros de Salud familiar, entre otros. (Ministerio de Salud, 2005)

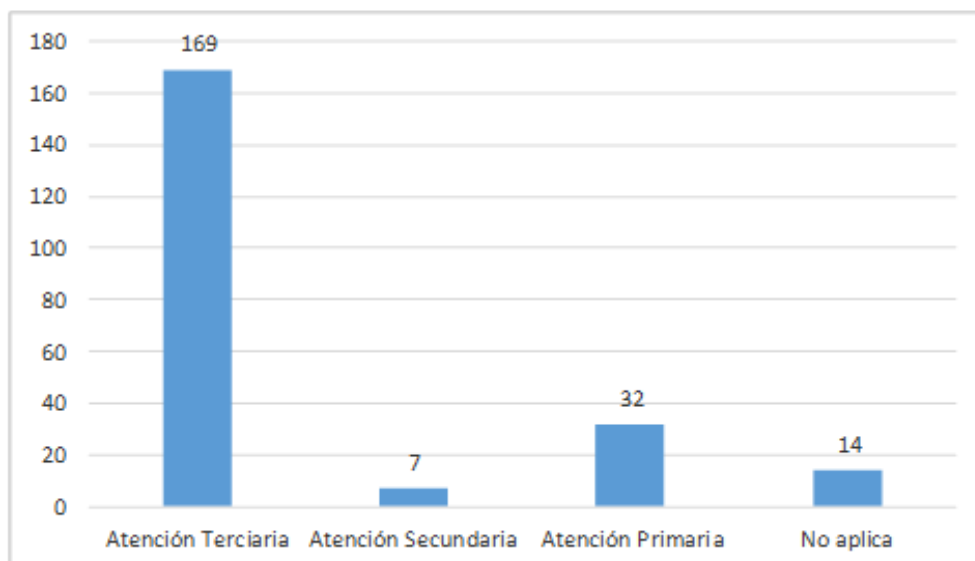


Figura 1. Numero Porcentaje de Instituciones de Salud chilenas en la Agenda verde según su nivel de atención.

Fuente: elaboración propia con base en Red Global de Hospitales Verdes y Saludables.

Con relación a la presencia de los objetivos de la Agenda Global para Hospitales Verdes y Saludables se puede observar en la Figura 2, que la mayor concentración de estos se encuentra en cuatro de ellos, en orden jerárquico son; energía, residuos, liderazgo y agua, mientras que, los que se encuentran en mejor porcentaje fueron, en orden descendentes: sustancias químicas, productos farmacéuticos, compras, transporte, alimentos y edificios.

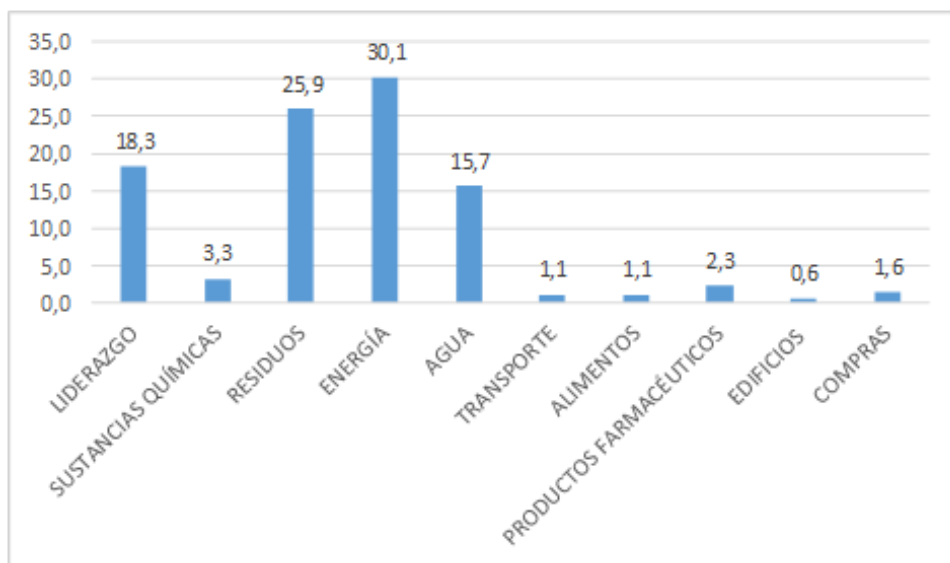


Figura 2. Porcentaje de Instituciones de salud por principios de la agenda verde.

Fuente: elaboración propia con base en Red Global de Hospitales Verdes y Saludables.

En este sentido los datos presentados por las Instituciones Sanitarias chilenas, se condicen con las de otras instituciones sanitarias a nivel de Latinoamérica, ejemplo de esto son las siguientes instituciones de salud; los Servicios Especiales de Salud – Hospital Universitario de Caldas (Colombia) y el Hospital de Pediatría Profesor Dr. Juan Pedro Garrahan (Argentina) que destacan por su buen desempeño en el manejo de residuos, lo mismo ocurre con la reducción de la huella a través del ahorro y mejor uso de la energía, como lo han logrado el Hospital Clínica Bíblica (Costa Rica) y Edificio Vida Centro Profesional PH de Cali (Colombia), destacando en este sentido al Hospital Carlos Van Buren (Chile). (Red Global de Hospitales Verdes y Saludables en América Latina y Salud Sin Daño, 2020)

Por otra parte, el Hospital Universitario Austral (Argentina) ha logrado desarrollar un espléndido trabajo en la implementación de compras sostenibles, al igual que E.S.E. Hospital San Rafael de Pacho (Colombia), el Hospital Regional Ushuaia Gobernador Ernesto Campos (Argentina) y la Corporación Hospitalaria Juan Ciudad Méderi (Colombia), objetivo de la Agenda verde donde las Instituciones chilenas están al debe, y que además ha sido relevado por el Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo. (Red Global de Hospitales Verdes y Saludables en América Latina y Salud Sin Daño, 2020)

Finalmente, los avances del desarrollo del RSE en salud a pesar de no ser muy conocido se puede vincular con claridad con base en lo revisado a través “del desarrollo de aspectos culturales en las organizaciones, éticos y ambientales, así como el necesario control social para lograr cobertura y calidad en el servicio a la sociedad.” (Terán et al, 2017.p7)

5 | CONCLUSIONES

Los principales objetivos de la Agenda Verde para Hospitales Saludables que se cumple son los que están regulados en Chile, como el manejo de los residuos en el código sanitario, y que se promueve su mejora a través de diversas políticas públicas, como el ahorro de energía y el cero papel, esto concentra el 90% de la presencia de los principios; energía, residuos, liderazgo y agua. En este punto es clave recordar que solo 5 instituciones de salud analizadas son privadas, lo que plantea un desafío para la implementación de estas iniciativas en dicho sector. Por otra parte, el 10% restante de los objetivos corresponden a sustancias químicas, productos farmacéuticos, compras, transporte, alimentos y edificios. Estos objetivos tienen una presencia débil y no son simples de abordar pues afectan a muchas industrias en términos de viabilidad y sostenibilidad. Desde este punto a pesar de que 222 Instituciones de Salud en Chile estén en la Agenda Verde para Hospitales Saludables, esto representa un cumplimiento de solo un 30% de dichos objetivos, demostrando que aún queda camino por recorrer, para mejorar los niveles de compromiso de las instituciones sanitarias en aras de una mayor sustentabilidad en el marco de la RSE. Para que esto tenga un impacto en gran escala se debe agregar al currículo de las universidades en el área de salud a través de una óptica disciplinar y no como una asignatura más, del mismo modo se debe trabajar en promover una cultura de sostenibilidad en las organizaciones sanitarias a través de un marco legal potente que regule y promueva la RSE para que sea incorporada en sus distintas planificaciones estratégicas y sean objetivos primordiales (obligatorias) de las organizaciones sanitarias chilenas.

REFERENCIAS

Aguilera Castro, A. & Puerto Becerra, D. (2012). **Crecimiento empresarial basado en la Responsabilidad Social.** *Pensamiento y Gestión*, (32), 1-26.

Grijalva, B. & Fernández, A. (2020). **Responsabilidad social empresarial y competitividad en las clínicas de salud privadas de Quito, Ecuador.** *Cooperativismo y Desarrollo*, 8(2), 315-328.

Karliner, J. y Guenther, R. (2011) **Agenda Global para Hospitales Verdes y Saludables: Un marco integral de salud ambiental para los hospitales y los sistemas de salud de todo el mundo, Salud sin Daño.** <https://www.hospitalesporlasaludambiental.net/agenda-global/>

León, F. (2010) **La Bioética y la Administración de Servicios de la Salud “Temas de Bioética Social”**.111-115 Fundación Interamericana Ciencia y Vida. Santiago de Chile.

León, F. (2012) **Ética y responsabilidad social de las instituciones en el sistema de salud chileno**. Centro de Políticas Públicas UC. Tema de Agenda 7(54), 1-17 <https://politicaspublicas.uc.cl/wp-content/uploads/2015/02/descargar-etica-y-responsabilidad-social-de-las-instituciones-en-el-sistema-de-salud-chileno.pdf>

Ministerio de Salud (2005) **Decreto 140 Reglamento orgánico de los Servicios de Salud**. <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=237231>

Morales, J., Galeano, C. Muñoz, J. (2014). Perfil de **Responsabilidad Social Empresarial para las Entidades Promotoras de Salud** - Régimen Contributivo de Bucaramanga y su Área Metropolitana. *Revista Cuidarte*, 5(1), 633-643.

Palacios-Vintimilla, M. & Erazo-Álvarez, J. (2021) **La responsabilidad social e impacto ambiental en hospitales**. *Revista Arbitrada Interdisciplinaria Koinonía*.6 (12) 69-76.

Palmeiro-Silva, Y., Cifuentes, L., Cortés, S., Olivares, M., & Silva, I. (2020). **La amenaza del cambio climático a la salud de la población y la necesidad urgente de actuar**. *Revista médica de Chile*, 148(11), 1652-1658. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872020001101652>

Pérez M., Espinoza, C. & Peralta, B. (2016). **La responsabilidad social empresarial y su enfoque ambiental: una visión sostenible a futuro**. *Revista Universidad y Sociedad*, 8(3), 169-178.

Red Global de Hospitales Verdes y Saludables en América Latina y Salud Sin Daño (2020) **Hospitales que curan el planeta. Informe sobre el trabajo de los miembros de la Red Global de Hospitales Verdes y Saludables en América Latina** <https://www.hospitalesporlasaludambiental.net/informe-2020/>

Restrepo, M., y Mosquera, E. (2020). **Relación entre la responsabilidad social corporativa y las multinacionales**. *Revista En-Contexto*, 8(13), 47–68. <https://doi.org/10.53995/23463279.714>

Restrepo, H. & Rodríguez, J. (2020). **Hospitales verdes: un nuevo desafío para América Latina**. **Fundación Universitaria del Área Andina, 2020**. Bogotá, Colombia. <https://digitk.areandina.edu.co/bitstream/handle/areandina/3825/Hospitales%20verdes.pdf?sequence=5&isAllowed=y>

Rodríguez Morales, V., Bustamante Alfonso, L. M, & Mirabal Jean-Claude, M. (2011). **La protección del medio ambiente y la salud, un desafío social y ético actual**. *Revista Cubana de Salud Pública*, 37(4), 510-518. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662011000400015&lng=es&tling=es.

Silva, D., Méndez, P., Arancibia, D. & Cortes, F. (2020). **La importancia del clima y cultura organizacional para la atención en instituciones de salud**. *Universidad Y Sociedad*, 12(S(1)), 53-60.

Silva, D., Méndez-Celis., P., Vargas, C. & Lizondo. R. (2022) **Proceso de acreditación de instituciones sanitarias en la Región de Magallanes y Antártica Chilena**. *Revista EDUCATECONCIENCIA*, 30 (35), 395-410.

Severino-González, P., Pujol-Cols, L. & Lazzaro-Salazar, M. (2019) **Responsabilidad social en un centro público de salud en Chile**. *Revista Espacios*. 40(10), 9.

Severino-González, P., Villalobos-Antúnez, J., González-Soto, N. & Ramírez Molina, R. (2020) **Perspectiva de la responsabilidad social empresarial de la salud pública chilena**. *Revista Venezolana de Gerencia*, 25(92), 1397-1421.

Severino-González, P., Medina, A., & Muñoz, S. (2021) **Responsabilidad social empresarial y sistema de salud Percepción de los trabajadores de la salud en Chile**. *Interciencia: Revista de ciencia y tecnología de América*, 46(3) 126-132

Suárez, S., & Molina, E. (2014). **El desarrollo industrial y su impacto en el medio ambiente**. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*, 52(3), 357-363.

Uribe, E. (2015) **El cambio climático y sus efectos en la biodiversidad en América Latina**. Comisión Económica para América Latina y el Caribe y a EUROCLIMA. https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/39855/S1501295_en.pdf?sequence=1

Terán, G., Montenegro, B., Bastidas, J. Realpe, I., Villarreal, F. & Fernández, A. (2017). **Análisis crítico de la responsabilidad social en entidades de salud**. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 36(1)

NIVEL DE CONOCIMIENTO Y USO DE MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS EN ESTUDIANTES DE NIVEL MEDIO SUPERIOR

Data de aceite: 03/07/2023

Martha Ofelia Valle Solís

Unidad Académica de Enfermería de la Universidad Autónoma de Nayarit, México.
<http://orcid.org/0000-0001-8772-6549>

Carrillo Mendiola Merari Elizabeth

Unidad Académica de Enfermería de la Universidad Autónoma de Nayarit, México.
<http://orcid.org/0009-0003-2579-4927>

Cruz Aguirre Damaris del Rosario

Unidad Académica de Enfermería de la Universidad Autónoma de Nayarit, México.
<http://orcid.org/0009-0004-7807-6299>

Díaz González Pedro Guadalupe

Unidad Académica de Enfermería de la Universidad Autónoma de Nayarit, México.
<http://orcid.org/0009-0003-8076-8182>

García Cano Vaceliza

Unidad Académica de Enfermería de la Universidad Autónoma de Nayarit, México.
<http://orcid.org/0009-0001-1584-5335>

Torres Cueto Adriana del Rocio

Unidad Académica de Enfermería de la Universidad Autónoma de Nayarit, México.
<http://orcid.org/0009-0008-6795-0859>

Vega Velazco Daniela Valeria

Unidad Académica de Enfermería de la Universidad Autónoma de Nayarit, México.
<http://orcid.org/0009-0007-7615-9455>

RESUMEN: Objetivo: Evaluar el nivel de conocimiento y uso de los distintos métodos anticonceptivos en estudiantes de la UAP1. Metodología: Estudio con enfoque descriptivo de tipo transversal. La población de interés fueron estudiantes de la UAP1, con un rango de edad entre 15 y 19 años. El tipo de muestreo fue no probabilístico por conveniencia, quedando conformado por 36 participantes. Resultados: Referente al género de los participantes, el 38.9% son hombres, mientras que el 61.1% son mujeres, en cuanto a la edad el 94.4% tienen 18 años, mientras que el 5.5%, tienen 19 años, respecto al nivel de conocimiento el 88.8% conocen los métodos anticonceptivos, mientras que el 11.2% no tienen conocimientos acerca de los métodos anticonceptivos. De acuerdo a los tipos de métodos anticonceptivos que conocen, se encontró que, el método anticonceptivo más conocido son los preservativos tanto masculinos, como femeninos, siendo la obstrucción tubárica bilateral la menos conocida. Conclusiones: El nivel de conocimiento de los estudiantes de la UAP1 fue regular, siendo el preservativo masculino el método anticonceptivo más utilizado.

PALABRAS CLAVES: Nivel de Conocimiento, Método Anticonceptivo, Estudiantes, Preparatoria.

LEVEL OF KNOWLEDGE AND USE OF CONTRACEPTIVE METHODS IN HIGH SCHOOL STUDENTS

Abstracst: Introduction: The sexual and reproductive behavior of adolescents is influenced by their socio-cultural environment and their perception of their psycho-affective well-being, which raises needs and questions about their sexuality. Objective: To evaluate the level of knowledge and use of different contraceptive methods in students of the UAP1. Methodology: A descriptive cross-sectional study. The population of interest was UAP1 students, with an age range between 15 and 19 years old. The type of sampling was non-probabilistic by convenience, and consisted of 36 participants. Results: Regarding the gender of the participants, 38.9% are men, while 61.1% are women, in terms of age 94.4% are 18 years old, while 5.5% are 19 years old, regarding the level of knowledge 88.8% know about contraceptive methods, while 11.2% have no knowledge about contraceptive methods. According to the types of contraceptive methods they know, it was found that, the most known contraceptive method are condoms both male, as well as female, being bilateral tubal obstruction the least known. Conclusions: The level of knowledge of UAP1 students was regular, being the male condom the most used contraceptive method.

Keyword: Level of Knowledge, Contraceptive Method, Students, Preparatory.

INTRODUCCIÓN

El comportamiento sexual y reproductivo de los adolescentes está influenciado por su entorno sociocultural y su percepción del bienestar psicoafectivo, lo que plantea necesidades y cuestionamientos frente a su sexualidad. La manera en que estos cuestionamientos se respondan y se suplan sus necesidades, determinarán su salud sexual y reproductiva. Es bien sabido que la primera relación sexual se inicia cada vez a edades más tempranas, lo que propicia un manejo inadecuado de la sexualidad, situación que los expone a riesgos como embarazos no planeados, abortos e infecciones de transmisión sexual. En México, la media de edad para la primera relación sexual en mujeres, de 15 a 19 años, fue de 15.4 años.

De acuerdo a la literatura, se reveló que 23% de la población mexicana de 12 a 19 años ya había iniciado su vida sexual, con una proporción mayor en hombres (25.5%), respecto a las mujeres (20.3%); 90% mencionó conocer o haber escuchado hablar de algún método anticonceptivo, entre los métodos más utilizados se ubicó el condón con 80.6% y cerca de 6.2% indicó el uso de hormonales. (Instituto Nacional de Salud Pública, 2017).

Es por ello que, en el siguiente trabajo se han realizado estudios para identificar los conocimientos y el uso de métodos anticonceptivos en adolescentes, siendo el enfoque en los estudiantes de la Unidad Académica Preparatoria No. 1 (UAP1) Julián Gascón Mercado de la Universidad Autónoma de Nayarit, donde se incluyeron adolescentes de 18 a 19 años con vida sexual activa. Todo esto debido a que la información disponible sobre el uso de

anticonceptivos en adolescentes muestra que existen mayores tasas de fracaso, menores tasas de continuidad y menor cumplimiento en comparación con los adultos.

La presente investigación tiene el objetivo de Evaluar el nivel de conocimiento y uso de los distintos métodos anticonceptivos en estudiantes de nivel medio superior con fines de obtener información detallada sobre los conocimientos que se tiene, para disminuir el porcentaje de embarazos no planeados al igual que evitar enfermedades de transmisión sexual.

METODOLOGÍA

Se desarrolló un estudio con enfoque descriptivo de corte transversal. Descriptivo dado que solo se requirió evaluar el nivel de conocimiento y uso de los distintos métodos anticonceptivos en estudiantes de la Unidad Académica Preparatoria 1, y transversal ya que la colecta de los datos se hizo en un solo momento, en un periodo de febrero a mayo del 2023. La población de interés estuvo conformada por estudiantes de nivel medio superior en Tepic, la capital del estado de Nayarit. El tipo de muestreo que se utilizó fue muestreo no probabilístico por conveniencia con un total de alumnos de 36 participantes entre 18 y 19 años de edad. Se incluyeron adolescentes de 18-19 años, hombres y mujeres y que vivan con sus padres o tutores.

En cuanto a la colecta de datos se realizó una prueba piloto en 30 sujetos que cumplan los criterios de inclusión, esto con la finalidad de detectar fallas e inconsistencia del instrumento, posterior a esto previa ejecución de la investigación, se solicitó el permiso a las autoridades de la institución a la cual se va a llevar a cabo la investigación. Una vez obtenido el permiso, se seleccionó a los participantes, a los que fueron seleccionados, se les citó en su aula de clases para explicarles en qué consiste el proyecto y su participación. Una vez aclaradas dudas, continuamos con la entrega de consentimiento informado posterior a haber leído y firmado donde autorizaron su participación voluntaria, se procedió la entrega del cuestionario.

El cuestionario constó de 24 preguntas las cuales son de tipo dicotómica y likert opción múltiple, este cuestionario se tomó de los autores Susana Vargas Sosa, Esmeralda González Almontes, Evalúa en tres apartados, el primero evaluó los factores sociodemográficos, en el segundo el nivel de conocimientos sobre el nivel de conocimiento y uso de métodos anticonceptivos y el tercer apartado, sobre los factores relacionados con el uso de estos mismos. La escala para evaluar de acuerdo al conocimiento y uso de métodos anticonceptivos, va desde excelente (10 participantes), bueno (8-9 participantes), regular (6-7 participantes) y malo (<5 participantes) se tomó en cuenta el número de participantes que respondieron por pregunta para poder concluir el nivel de conocimiento y uso, y la puntuación total y se obtiene mediante la técnica de paloteo de reactivos para obtener frecuencias y porcentajes de acuerdo a la escala realizada del 0 al 10.

RESULTADOS

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulado
Valido	18	34	94.5	94.5	94.5
	19	2	5.5	5.5	100
	Total	36	100	100	

n=36

Tabla 1. Edad.

Fuente: Cuestionario.

En la tabla 1 se muestra la edad de los participantes, en los cuales el 94.5% tienen 18 años y el 5.5% tienen 19 años.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulado
Valido	Femenino	22	61.1	61.1	61.1
	Masculino	14	38.9	38.9	100
	Total	36	100	100	

n=36

Tabla 2. Género.

Fuente: Cuestionario.

En la tabla 2, referente al género de los participantes, el 61.1% son el género femenino y el 38.9% el género masculino.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulado
Valido	Excelente	2	5.6	5.6	5.6
	Bueno	5	13.9	13.9	19.5
	Regular	20	55.5	55.5	75
	Malo	9	25	25	100
	Total	36	100	100	

n=36

Tabla 3. Nivel de conocimiento.

Fuente: Cuestionario.

En la tabla 3 referente al nivel de conocimiento, el 5.6% se presentó con excelente conocimiento, el 13.9% con buen conocimiento, el 55.5% con regular conocimiento y el 25% con malo conocimiento.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulado
Valido	T de cobre o DIU	32	11	11	11
	Hormonales inyectables	22	7.6	7.6	18.6
	Condón masculino	35	12.2	12.2	30.8
	Implante subdermico	16	5.5	5.5	36.3
	Hormonales tomados	18	6.2	6.2	42.5
	Espemicidas	12	4.3	4.3	46.8
	Obstrucción tubarica bilateral	7	2.4	2.4	49.2
	Condón femenino	34	11.8	11.8	61
	Vasectomía	30	10.4	10.4	71.4
	Parche anticonceptivo	32	11	11	82.4
	Pastilla de emergencia	33	11.4	11.4	93.8
	Métodos naturales	18	6.2	6.2	100
	Total	289	100	100	

n=289

Tabla 4. Conocimiento de los tipos de métodos anticonceptivos.

Fuente: Cuestionario.

En la tabla 4, referente a los tipos de métodos anticonceptivos que conocen, se encontró que, el método anticonceptivo más conocido es el condón masculino con un porcentaje de 12.2%, seguido del condón femenino con un porcentaje de 11.8%, siendo el método anticonceptivo menos conocido la Obstrucción Tubarica Bilateral con un porcentaje de 2.4%.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulado
Valido	Condón masculino	15	75	75	75
	Hormonales tomados	1	5	5	80
	Pastilla de emergencia	1	5	5	85
	Ninguno de los anteriores	3	15	15	100
	Total	20	100	100	

n=20

Tabla 5. Método anticonceptivo más utilizado.

Fuente: Cuestionario.

En la tabla 5, referente a el método anticonceptivo más utilizado, el 75% utiliza el condón masculino, el 15% no utilizó ningún método anticonceptivo, y el 5% utilizó la pastilla de emergencia y otro 5% utilizo un método diferente a los mencionados.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulado
Valido	Si	15	75	75	75
	No	4	20	20	95
	Sin contestar	1	5	5	100
	Total	20	100	100	

n=20

Tabla 6. Uso de métodos anticonceptivos.

Fuente: Cuestionario.

En la tabla 6, referente a el uso de los metidos anticonceptivos, el 75% utiliza métodos, el 20% no utiliza, y en particular, un participante decidió no contestar, dejando un 5% del porcentaje total.

DISCUSIÓN

Al evaluar el nivel de conocimiento y uso de los distintos métodos anticonceptivos en estudiantes de la UAP1 se encontró un conocimiento regular con un 55.5% (20) del total de participantes. Estos resultados difieren a lo reportado por Aida Pérez y Enrique Sánchez 2020 es su estudio realizado en Veracruz México titulado “Nivel de conocimiento sobre métodos anticonceptivos y Salud Reproductiva en adolescentes mexicanos de medio rural” en cuanto a que el nivel de conocimiento determinado por el cuestionario “real” resultó nivel medio en 61 (38,6%).

Así mismo, se encontró que el 94.4% (34) de un total de 36 participantes estudiantes de la UAP1 tiene 18 años, estos resultados difieren a lo reportado en el estudio de Aida Pérez y Enrique Sánchez 2020, realizado en Veracruz México titulado “Nivel de conocimiento sobre métodos anticonceptivos y Salud Reproductiva en adolescentes mexicanos de medio rural” en el que solo 25 sujetos (16%) tenían la edad de 18 años.

Por otra parte, se encontró que el 61.1% (22) de los participantes estudiantes de la UAP1 son mujeres, mientras que en el estudio del Dr. Samuel López Pérez Johanna Caro V, Haro Acosta ME y Barreras Serrano. 2020, en la ciudad de Mexicali baja california titulado “Nivel de conocimiento sobre métodos anticonceptivos en adolescentes de 14 a 18 años adscritos a la UMF núm. 28 en Mexicali, BC” se encontró que los resultados difieren ya que la distribución por sexo muestra que la mayor parte de los participantes eran masculino (56.4%).

Por otra parte, al evaluar el método anticonceptivo más utilizado se encontró que el 75% (15) de los 20 participantes estudiantes de la UAP1 utilizan más el condón masculino. Estos resultados se encuentran en similitud con el estudio de María C. Sánchez-Meneses, Rocío Dávila-Mendoza y Efrén R. Ponce- Rosas 2015 realizado en la ciudad de México titulado “Conocimiento y uso de métodos anticonceptivos en adolescentes de un centro de salud” ya que en ese estudio de igual forma el método anticonceptivo más utilizado es el condón masculino con un 65.2%. Asimismo, se encontró que el método anticonceptivo más conocido es el condón masculino con un 97.2% (35) de los participantes estudiantes de la UAP1, mientras que en el estudio de María C. Sánchez-Meneses, Rocío Dávila-Mendoza y Efrén R. Ponce- Rosas 2015 realizado en la ciudad de México titulado “Conocimiento y uso de métodos anticonceptivos en adolescentes de un centro de salud” se obtuvo una igualdad ya que de igual manera el condón masculino, como método de barrera, fue el más conocido (95.8%), mientras que al evaluar encontramos que el método anticonceptivo menos conocido es la Obstrucción tubárica bilateral (OTB) con un 19.4% (7) de los participantes estudiantes de la UAP1, esto difiere con el estudio de Aida Pérez y Enrique Sánchez 2020, realizado en Veracruz México titulado “Nivel de conocimiento sobre métodos anticonceptivos y Salud Reproductiva en adolescentes mexicanos de medio rural” ya que en ese estudio el método menos conocido es la vasectomía con un 39,9%.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados encontrados en esta investigación, se concluye que el nivel de conocimiento de los adolescentes estudiantes de la Unidad Académica Preparatoria 1, sobre los métodos anticonceptivos fue regular, teniendo un 55.5% del total de sujetos participantes durante la investigación. Por otro lado, el método anticonceptivo más utilizado fue el preservativo masculino, con un 75% del total de los participantes.

REFERENCIAS

1. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. Resultados Nacionales, síntesis ejecutiva [Internet]. México: 2017. Citado: 30 de noviembre del 2022. Disponible en: http://ensanut.insp.mx/doctos/ensanut2012_sint_Ejec-24oct.pdf.
2. Rodríguez A, Sanabria G, Contreras M E, Perdomo B. Estrategia educativa sobre promoción en salud sexual y reproductiva para adolescentes y jóvenes universitarios [Internet]. Revista Cubana de Salud Pública. [Revisado el 25 de junio de 2018]. Disponible en: <http://tesis.conocimiento.de.metodos.anticonceptivos.pdf>
3. García Pérez, Y., Araiza Cervantes, DA, Ángeles Álvarez, CA, & Gallegos Torres, RM (2021). Nivel de Conocimiento de Métodos Anticonceptivos en Estudiantes Universitarios. Revista científica europea, ESJ. Disponible en: <https://doi.org/10.19044/esj.2021.v17n10p305>
4. INEGI, Encuesta Nacional de la Dinámica Demográfica, revisado 26/09/22- disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/productos/prod_serv/contenidos/espanol/bvinegi/productos/historicos/2104/702825491901/702825491901_2.pdf

5. conocimiento [Internet]. Significados. [citado 14 octubre 2022]. Disponible en: <https://www.significados.com/conocimiento/>

6. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM 005-SSA2-1993, DE LOS SERVICIOS DE PLANIFICACIÓN FAMILIAR

7. Conozcamos más de las enfermedades de transmisión sexual. [Internet]. Criaps.cl. [citado 14 octubre 2022]. Disponible en: <https://criaps.cl/img/galeria/folletos/F03.pdf>

8. Significado de Embarazo no deseado [Internet]. Significados. [citado 14 octubre 2022]. Disponible en: <https://www.significados.com/embarazo-no-deseado/>

9. Aida Pérez- Blanco M.D, Enrique Sánchez-Valdivieso, M.D.,PhD. Artículo de Investigación. Nivel de conocimiento sobre métodos anticonceptivos y salud reproductiva en adolescentes mexicanos de medio rural.2020/07/23;(2):11.

10. María C. Sanchez- Meneses, Rocio Dávila - Mendoza, Efreén R. Ponce- Rosas.Artículo Original. Conocimiento y uso de métodos anticonceptivos en adolescentes de un centro de salud.2015/08/22;(2):4

11. Dr Samuel López Pérez. Universidad Autónoma de Baja California. Nivel de conocimiento sobre métodos anticonceptivos en adolescentes de 14

12. Sandra Olimpia Gutiérrez Enríquez, María Briseidy Sánchez Rojas, Yolanda Terán Figueroa, Darío Gaytán Hernández. Parainfo digital. Conocimiento Sobre métodos anticonceptivos en alumnos de tercer grado de secundaria en una institución privada.2019/07/22;(3):8

13. De Investigación, M., Salud, EN, Gutiérrez Enríquez, SO, Briseidy, M., Rojas, S., Figueroa, YT, & Gaytán Hernández, D. (s/f). PARANINFO DIGITAL . Index- f.com. Recuperado el 17 de octubre de 2022, de <http://www.index-f.com/para/n28/pdf/e142.pdf>

RODRIGO D'AVILA LAUER - Enfermeiro pela Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC (2008). Doutorando em Enfermagem pelo Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Escola de Enfermagem da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (2022/atual). Mestre em Enfermagem pelo Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Escola de Enfermagem da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (2021). Especialista em Docência em Enfermagem (2021), Especialista em Enfermagem em Psiquiatria e Saúde Mental (2020), Especialista em Unidade de Terapia Intensiva (2018), Especialista em Urgência e Emergência Adulto e Pediátrica (2011), Especialista em Gerenciamento e Auditoria em Enfermagem (2009). Possui experiência nas áreas Assistencial, Gestão em Enfermagem e Ensino, sendo as principais áreas: enfermagem adulto e idoso, enfermagem médico-cirúrgica, oncologia, radiologia, saúde mental infanto juvenil e adulto. Membro do Grupo de Estudos Culturais na Educação em Saúde e Enfermagem – CULT. O CULT reúne pesquisadores da área de enfermagem que realizam análises culturais no campo da educação em saúde e enfermagem. Leitor do filósofo Michel Foucault, busca integrar essa área de interesse com a assistência e a educação/ensino no campo de prática. Estuda a constituição dos saberes na enfermagem, com ênfase na temática sobre o final de vida e morte, utilizando conceitos-ferramentas de Michel Foucault, ancorado aos Estudos Culturais. Servidor Público Federal, trabalha vinculado à Diretoria de Enfermagem (DENF) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

A

Administración Sanitaria 51

Afasia 16, 17, 18

C

Calidad 51, 52, 53, 55, 56, 59

Coagulabilidade 9, 10

Complicação 1

Concentration 25, 28, 29, 31, 32, 33, 34, 37, 41, 42, 43, 44

Contaminants 41, 44, 46

Coronavírus 7

Cortisol 24, 25, 26, 27, 28, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36

COVID-19 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12

D

Desarrollo 13, 14, 15, 17, 19, 20, 21, 22, 51, 52, 53, 55, 58, 59, 61

Disfunções Cardiorrenais 7

Doença 1, 2, 4, 5, 8, 9, 10

E

Efectos 13, 14, 15, 16, 17, 19, 20, 21, 22, 52, 61

Emergência 1, 70

Enfermedades 52, 64, 69

Environmental Salubrity 51

Estudiantes 62, 63, 64, 67, 68

Etiologia 1

F

Falência Orgânica 1

H

Humanidad 51, 52

I

Infecção 2, 3, 5, 10

Infecções Respiratórias 7

Inflamatória 2, 3, 4, 8, 9, 10

Instituciones de Salud 50, 51, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60

Investigação Científica 10

L

Lenguaje 13, 14, 15, 16, 17, 18, 22

Lesiones Cerebrales 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22

M

Marine Ecosystems 37

Measure 25, 27, 28

Medio Ambiente 51, 52, 53, 54, 55, 60, 61

Mercury 37, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49

Methylmercury 37, 47, 49

Métodos Anticonceptivos 62, 63, 64, 66, 67, 68, 69

N

Neuronales 13, 20

Nivel de Conocimiento 62, 63, 64, 65, 67, 68, 69

P

Pesquisa Qualitativa 1, 2, 7, 8

Pesquisas 2, 3, 5, 8, 10

Plasticidad Neuronal 13, 15, 18

Pneumócitos 8

Pressão Arterial 10

Psicobiología 13, 22

Psicofisiología 13, 22

R

Responsabilidad 50, 51, 52, 54, 55, 56, 59, 60, 61

Responsabilidad Social 50, 51, 52, 54, 55, 59, 60, 61

Revisão Integrativa 2, 8

Risk Assessment 37, 39, 48

S

Saliva 24, 25, 26, 27, 28, 30, 31, 34, 35, 36

SARS-Cov-2 3, 8

Saúde 1, 5, 8, 10, 70

Saúde Global 10

Sensitive 25, 33, 45

Sepse 1, 2, 3, 4, 5

Spectrophotometric Method 24, 25, 26, 30, 33, 34, 35

Study 25, 26, 27, 34, 35, 36, 37, 39, 43, 44, 45, 46, 63

T

Trastornos 13, 15, 16, 17, 22

U

Unidade de Terapia Intensiva 1, 70

V

Vasculopatia 8

Vasoconstrição 8, 10

Vírus 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10

Ciencias de la Salud:

ASPECTOS DIAGNÓSTICOS E ENFERMEDADES 2

 www.atenaeditora.com.br

 contato@atenaeditora.com.br

 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)

 www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Ciências de la Salud:

ASPECTOS DIAGNÓSTICOS E ENFERMEDADES 2

 www.atenaeditora.com.br

 contato@atenaeditora.com.br

 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)

 www.facebook.com/atenaeditora.com.br