

GENERACIÓN: 2007B-2012A

CÓDIGO: 304170563

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AMBIENTALES



**DAÑO AL MATERIAL GENÉTICO POR LUZ ULTRAVIOLETA DE UN EQUIPO
EXTERMINADOR DE INSECTOS VOLADORES EVALUADO POR MEDIO DE
LA PRUEBA DE MICRÓNÚCLEOS EN NEONATOS DE RATA**

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

LICENCIADO EN BIOLOGÍA

PRESENTA:

MIGUEL ANGEL BAUTISTA BEJARANO

LAS AGUJAS, ZAPOPAN, JALISCO; JUNIO DE 2013

GENERACIÓN: 2007B-2012A

CÓDIGO: 304170563

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AMBIENTALES



**DAÑO AL MATERIAL GENÉTICO POR LUZ ULTRAVIOLETA DE UN EQUIPO
EXTERMINADOR DE INSECTOS VOLADORES EVALUADO POR MEDIO DE
LA PRUEBA DE MICRONÚCLEOS EN NEONATOS DE RATA**

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

LICENCIADO EN BIOLOGÍA

PRESENTA:

MIGUEL ANGEL BAUTISTA BEJARANO

DIRECCIÓN DE TESIS: Dr. en C. Guillermo M. Zúñiga González

ASESORÍA DE TESIS: Dra. en C. Luz Patricia Castro Félix

M. en C. David Z. García Martínez

LAS AGUJAS, ZAPOPAN, JALISCO; JUNIO DE 2013



Universidad de Guadalajara

Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias

Coordinación de Carrera de la Licenciatura en Biología

COORD. BIOL. 037/2013

**C. MIGUEL ANGEL BAUTISTA BEJARANO
PRESENTE**

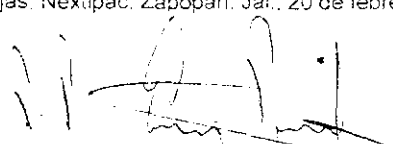
Manifestamos a usted, que con esta fecha, ha sido aprobado su tema de titulación en la modalidad de **TESIS E INFORMES** opción: **TESIS**, con el título "**Daño al material genético por luz ultravioleta de un equipo exterminador de insectos voladores evaluado por medio de la prueba de micronúcleos en neonatos de rata**", para obtener la Licenciatura en Biología.

Al mismo tiempo le informamos, que ha sido aceptado como director(a) de dicho trabajo al **Dr. En C. Guillermo M. Zúñiga González**, y como asesores a la **Dra. Luz Patricia Castro Félix** y al **M.C. David Zeferino García Martínez**.

Sin más por el momento, aprovechamos para enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"PIENSA Y TRABAJA"

Las Agujas, Nextipac, Zapopan, Jal., 20 de febrero, del 2013.



**DRA. TERESA DE JESÚS ACEVES ESQUIVIAS
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE TITULACIÓN**

**M.C. VERÓNICA PALOMERA AVALOS
SECRETARIO DEL COMITÉ DE TITULACIÓN**

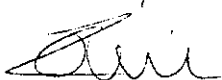
Dra. Teresa de Jesús Aceves Esquivias
 Presidente del Comité de Titulación.
 Licenciatura en Biología.
 CUCBA
 Presente

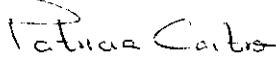
Nos permitimos informar a usted que habiendo revisado el trabajo de titulación, modalidad Tesis o Informes, opción Tesis con el título: "Daño al material genético por luz ultravioleta de un equipo exterminador de insectos voladores evaluado por medio de la prueba de micronúcleos en neonatos de rata" que realizó el/la pasante Miguel Angel Bautista Bejarano con número de código 304170563 consideramos que ha quedado debidamente concluido, por lo que ponemos a su consideración el escrito final para autorizar su impresión.

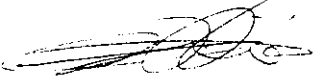
Sin otro particular quedamos de usted con un cordial saludo.

Atentamente

Guadalajara, Jal. a 18 de Febrero del 2013.

Firma 
 Nombre: Dr. en C. Guillermo M. Zúñiga González
 Director/a del trabajo.

Firma 
 Nombre: Dra. en C. Luz Patricia Castro Félix


 M.en C. David Z. Garcia Martinez

Asesor(es)

Nombre completo de los Síndicales adscritos por el Comité de Titulación

Firma de aprobación

Fecha de aprobación

Anne Marguerite Helene SANTERRE



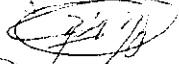
20/03/2013

Francisco Muñoz Ortiz



20/03/2013

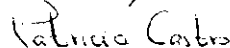
Ramón Reynoso Orozco



20/03/2013

Supl.

Luz Patricia Castro Félix



20/03/2013

**DAÑO AL MATERIAL GENÉTICO POR LUZ
ULTRAVIOLETA DE UN EQUIPO EXTERMINADOR
DE INSECTOS VOLADORES EVALUADO POR
MEDIO DE LA PRUEBA DE MICRONÚCLEOS EN
NEONATOS DE RATA**

TESIS PROFESIONAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIADO EN BIOLOGÍA

Presenta:

Miguel Angel Bautista Bejarano

Dirección de Tesis:

Dr. en C. Guillermo M. Zúñiga González

Asesoría de Tesis:

Dra. en C. Luz Patricia Castro Félix

M. en C. David Z. García Martínez

Este trabajo se realizó en el

LABORATORIO DE MUTAGÉNESIS

División de Medicina Molecular

Centro de Investigación Biomédica de Occidente

Instituto Mexicano del Seguro Social



Colaboradores:

Dra. en C. Belinda Claudia Gómez Meda

Dra. en C. Ana Lourdes Zamora Perez

DEDICATORIAS

*A mi Familia, mis padres y hermanos, por ser la base para la realización de este trabajo
y la conclusión de mi formación profesional*

*A la comunidad estudiantil y científica, motor del desarrollo de la humanidad,
generadora de pensamiento crítico*

*A quienes tienen la convicción de conservar el patrimonio natural, proveedor y
condicionante de nuestro éxito y desarrollo*

AGRADECIMIENTOS

A la madre Naturaleza, por sorprenderme siempre...

.....

A mi familia.

.....

A la Universidad de Guadalajara, mi *alma mater*, proveedora de herramientas para mi desarrollo académico y personal.

.....

A mis profesores, quienes a lo largo de mi educación motivaron y contribuyeron a incentivar mi interés por la ciencia, desde la formación básica hasta la profesional.

.....

A quienes forman parte de la realización de este trabajo:

Al Laboratorio de Mutagénesis del Centro de Investigación Biomédica de Occidente, por las facilidades otorgadas.

.....

A quienes me mostraron que la ciencia es cuestión de actitud y trabajo, y que la misma se puede realizar con mínimos recursos:

Dr. en C. Guillermo Zúñiga, por la dirección de este trabajo, y su contribución a mi desarrollo personal y profesional, por incitarme a colaborar en equipo.

.....

Dra. en C. Belinda Gómez, por su acertada orientación técnica.

.....

Dra. en C. Ana Zamora, por ayudarme con los números y mostrarme que la personalidad distintiva del biólogo no se pierde tras el ejercicio profesional.

.....

Al equipo interdisciplinario del Laboratorio de Mutagénesis, por sus aportaciones demostrando que la formación particular no hace al científico.

.....

A la Dra. en C. Luz Patricia Castro y al M. en C. David Zeferino García, por su asesoría, apoyo, y la recomendación para realizar la elección de mis prácticas profesionales y posteriormente este trabajo.

.....

A mis estimados profesores Sinodales de este trabajo, la Dra. Anne Santerre, el Dr. Alejandro Muñoz, el Dr. Ramón Reynoso y la Dra. Luz Patricia Castro, por sus sugerencias, sus contribuciones a mi desarrollo profesional y por su tiempo para la revisión de este documento.

.....

A mis compañeros y amigos, quienes hicieron de la etapa universitaria un periodo de tiempo sumamente ameno, sería imposible mencionarlos a todos y destacar sus aportaciones.

.....

ÍNDICE

	Página
Abreviaturas	1
Resumen	2
Introducción	4
Antecedentes	6
❖ Asociación luz ultravioleta-cáncer, problema relevante de salud pública	6
❖ Luz ultravioleta	7
❖ Espectro de radiación solar	7
❖ Espectro de radiación ultravioleta (Tipos de ultravioleta)	8
❖ Aspectos relevantes de la luz ultravioleta A	10
❖ Daño causado por radiación ultravioleta	11
❖ Efectos de la RUV en la integridad del ADN	13
❖ Sistemas de reparación del ADN	15
❖ Pruebas toxicológicas para la detección de agentes genotóxicos-mutágenos	17
❖ Prueba de micronúcleos	17
❖ Eritrocitos	19
❖ Sistema reticuloendotelial	20
❖ Bioindicadores	22
❖ La rata sin pelo como modelo experimental	22
❖ Órganos fotorreceptores y de visión en los insectos	23
❖ Dispositivos exterminadores de insectos	26
Justificación	29
Planteamiento del problema	30
❖ Pregunta de investigación	30
Hipótesis	31
Objetivos	32
• Objetivo general	32
• Objetivos específicos	32
• Meta	32

Materiales y Métodos	33
❖ Recursos y financiamiento	33
❖ Diseño	33
❖ Universo de estudio	33
❖ Criterios de inclusión	33
❖ Criterios de eliminación	33
❖ Animales	33
❖ Procedimientos	33
❖ Formación de grupos de estudio	33
❖ Exposición directa de las crías	34
❖ Obtención y procesamiento de muestras	35
❖ Diagrama de flujo	37
❖ Manejo de datos y software utilizado para el análisis	38
❖ Procesamiento y análisis estadístico de datos	38
❖ Consideraciones éticas	38
❖ Evaluación de la efectividad de captura del dispositivo, mediante el empleo de UV-A y luz blanca	39
Resultados	40
❖ Efectos físicos en neonatos de rata sin pelo expuestos a UV-A del aparato exterminador de insectos voladores	40
❖ Valores de eritrocitos micronucleados en neonatos de rata	40
❖ Evaluación del ejercicio de captura, mediante el empleo de 2 lámparas	47
Discusión	49
❖ Conductas y términos de uso	52
Conclusiones	55
Perspectivas	56
Glosario	57
Bibliografía	60

ÍNDICE DE CUADROS

	Página
1. Valores de eritrocitos policromáticos en los tres grupos de estudio (Comparaciones intragrupo)	41
2. Valores de eritrocitos policromáticos en los tres grupos de estudio (Comparaciones intergrupo)	42
3. Valores de eritrocitos micronúcleados en los tres grupos de estudio (Comparaciones intragrupo)	43
4. Valores de eritrocitos micronúcleados en los tres grupos de estudio (Comparaciones intergrupo)	44
5. Valores de eritrocitos policromáticos micronúcleados en los tres grupos de estudio (Comparaciones intragrupo)	45
6. Valores de eritrocitos policromáticos micronúcleados en los tres grupos de estudio (Comparaciones intergrupo)	46

ÍNDICE DE GRÁFICAS

	Página
1. Valores de eritrocitos policromáticos en 1,000 eritrocitos totales en los grupos de estudio, a los diferentes tiempos de muestreo	42
2. Valores de eritrocitos micronúcleados en 10,000 eritrocitos totales en los grupos de estudio, a los diferentes tiempos de muestreo	44
3. Valores de eritrocitos policromáticos micronúcleados en 1,000 eritrocitos policromáticos en los grupos de estudio, a los diferentes tiempos de muestreo	46

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
1. Espectro electromagnético	7
2. Penetración de los 3 tipos de radiación ultravioleta a nivel atmosférico	8
3. Porcentajes y variaciones en intensidad de radiación ultravioleta en condiciones ambientales	10
4. Penetración dérmica de los diferentes tipos de luz ultravioleta y daño asociado a los mismos	12
5. Lesiones inducidas al ADN por exposición a radiación ultravioleta	14
6. Vías para contrarrestar el potencial inductor de daño al ADN por radicales libres	15
7. Sistema de reparación del ADN mediante el complejo fotoliasa	16
8. Formación de micronúcleos	18
9. Eritrocito micronucleados de sangre periférica	19
10. Eritrocitos de diferentes especies animales	20
11. Precursores de eritrocitos en mamíferos	21
12. Estructura del bazo	21
13. Rata sin pelo (<i>Rattus norvegicus</i>)	23
14. Estructura del ojo compuesto de un insecto	24
15. Estructura de un par de ocelos laterales	24
16. Filogenia del orden díptera	26
17. Diversidad de dispositivos exterminadores de insectos voladores	27
18. Algunas condiciones de uso de dispositivos exterminadores de insectos voladores	27
19. Lámpara utilizada por el exterminador	28
20. Grupos de estudio y condiciones de exposición de los mismos	34
21. Eritrocitos de rata sin pelo	35
22. Metodología empleada	36
23. Evaluación del éxito de captura y exterminio por parte del dispositivo exterminador de insectos empleando una lámpara de luz ultravioleta A y luz blanca	47
24. Evaluación de atracción y eliminación de insectos mediante el empleo de lámparas de luz ultravioleta A y luz blanca	48

ABREVIATURAS

ADN:	Ácido desoxirribonucleico
ANOVA:	Análisis de varianza
ARN:	Ácido ribonucleico
CIBO:	Centro de Investigación Biomédica de Occidente
CIIC:	Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer
CFC'S:	Clorofluorocarbonos
CRY:	Criptocromo
EMN:	Eritrocitos micronucleados
EPCMN:	Eritrocitos policromáticos micronucleados
EPC:	Eritrocitos policromáticos
ET:	Eritrocitos totales
Fl:	Fentolitros
MN:	Micronúcleos
OMS:	Organización Mundial de la Salud
RNP:	Recién nacidos pretérmino
RUV:	Radiación ultravioleta
SPSS:	Programa Estadístico para Ciencias Sociales (por sus siglas en inglés)
UV:	Luz ultravioleta
UV-A:	Luz ultravioleta A
UV-B:	Luz ultravioleta B
UV-C:	Luz ultravioleta C

RESUMEN

En el mercado existen gran cantidad de productos de uso cotidiano, los cuales para su funcionamiento emplean luz ultravioleta (UV). En particular la UV-A puede dañar el material genético directamente por formación de dímeros de timina e indirectamente por inducción de radicales libres, los cuales pueden producir roturas cromosómicas, que a su vez originan la formación de micronúcleos (MN). En ratas adultas los eritrocitos micronucleados (EMN) son removidos de la circulación por el bazo, sin embargo, en las ratas recién nacidas estas estructuras pueden ser observadas en sangre periférica, si bien, tienden a disminuir con el paso del tiempo, al madurar el neonato. Recientemente se demostró la factibilidad de inducir incremento de EMN en sangre periférica de neonatos de rata expuestos a UV-A. La cual es ampliamente utilizada en aparatos a los que estamos expuestos cotidianamente por desconocimiento, y por lo tanto, sin la debida precaución.

Objetivo: Evaluar mediante la prueba de MN el daño al material genético que se puede producir por exposiciones repetidas a la UV-A de un equipo electrónico exterminador de insectos voladores.

Metodología: Se formaron grupos de ratas egipcias gestantes, al nacimiento los neonatos se expusieron a la UV-A de un equipo electrónico exterminador de insectos voladores por 20 minutos, una vez al día por 6 días. El control positivo fue expuesto a una lámpara de UV-A de 365 nm, establecida previamente como inductor de EMN. Los neonatos fueron muestreados cada tercer día, posteriormente se contó y comparó el número de EMN entre el grupo control y los grupos expuestos. Las muestras fueron fijadas y teñidas con naranja de acridina (tinción específica para ácidos nucleicos), posteriormente se analizaron con microscopio de fluorescencia (objetivo 100x). Para el análisis estadístico se efectuaron un análisis de varianza (ANOVA) de una vía y *post hoc* de T-3 Dunnett para las comparaciones intergrupo, mientras que para las intragrupo se realizó un análisis de varianza (ANOVA) de medidas repetidas seguido de *post hoc* de Bonferroni.

Resultados: Se validó estadísticamente la tendencia similar de los grupos control positivo y experimental, con incremento de EMN estadísticamente significativo en los valores del grupo experimental, comparativamente con el grupo control negativo. Por lo que se establece el

potencial genotóxico de la UV-A, emitida por el equipo electrónico exterminador de insectos voladores.

Conclusión: Con los resultados del presente, se propone replantear el uso de lámparas de UV-A y la factibilidad de que en estos equipos se utilicen otro tipo de lámparas que no emitan UV-A, así como en sus instructivos anexar información acerca de cómo utilizarlos sin riesgo.

INTRODUCCIÓN

Es evidente la asociación entre la aparición de melanomas, así como de diversas patologías, con la exposición a gran diversidad de dispositivos que emplean luz ultravioleta (UV) para su funcionamiento. Este patrón demuestra que estamos llevando a cabo procesos altamente riesgosos en nuestra vida cotidiana y que el desconocimiento de los posibles efectos que éstos pueden tener para nuestra salud nos hace exponernos de manera inconsciente ^{Ting 2007}.

El empleo de lámparas de UV en la vida cotidiana es cada vez más común y no es extraño ver utilizar equipos con esta luz tanto en negocios como en el hogar. Este se debe a la creciente demanda de generar satisfactores a las necesidades humanas, por muy mínimas o simples que estas parezcan; estos pueden ser desde detectores de billetes falsos, aparatos de índole insecticida que emplean esta luz para atraer a los insectos, lámparas para el endurecimiento de las resinas con las que se conforman las uñas postizas y una diversa gama de equipos empleados con fines estéticos, así como la frecuente y añeja práctica de la utilización de energía solar y UV con fines terapéuticos ^{Paredes 2002}.

Sin embargo, un grave problema es que los equipos que emplean UV muestran poca o nula información respecto a los posibles efectos nocivos que pueden producir, posiblemente por el desconocimiento del fabricante y del vendedor, o por falta de investigación ^{Martínez-González 2011}.

Lo anterior se puede aplicar a equipos utilizados en la práctica clínica, como en odontología, dermatología y en neonatología, este último campo en el que (si bien no se utilizan lámparas de UV como tal) se ha observado daño inducido por la fototerapia ^{Zúñiga-González 2012}.

En el ámbito del daño por luz existe un trabajo previo en el cual, Aycicek *et al.* (2008), en el cual demostraron, mediante el ensayo cometa, daño al ADN en leucocitos de infantes pretérmino expuestos a fototerapia, este daño se relacionó con incremento de radicales libres, los cuales pueden producir roturas cromosómicas ^{Rothfuss 1999}, que a su vez pueden dar origen a la formación de micronúcleos (MN). Adicionalmente, en el laboratorio de Mutagénesis se describió incremento de eritrocitos policromáticos micronucleados (EPCMN), indicadores daño reciente, en muestras de 35 recién nacidos pre-término, dicho incremento se observó de forma directamente proporcional al tiempo de exposición a la luz, evidenciando el potencial dañino de la misma ^{Zúñiga-González 2012}.

De ahí el interés por conocer y evaluar la capacidad genotóxica y citotóxica de diversos equipos, los cuales están presentes en nuestras actividades cotidianas, como lo son los aparatos exterminadores de insectos voladores, que presentan diversas condiciones de uso dependiendo de las necesidades del comprador, estas van desde el uso doméstico, de esparcimiento, hasta la implementación en condiciones laborales, dicha evaluación se realizó mediante la prueba de MN. ¿Qué son los MN? son fragmentos de cromosomas o cromosomas completos que espontáneamente o por causa de agentes clastógenos (los cuales afectan directamente la integridad del cromosoma) o aneuploidógenos (alterando la estructura del huso mitótico) quedan fuera del núcleo durante la división celular, ya que en anafase cualquier fragmento cromosómico carente de centrómero no podrá integrarse al núcleo. Estos elementos aislados son originados por roturas directamente en la integridad del ADN, por lo que cualquier fragmento cromosómico carente de centrómero no podrá integrarse al núcleo Zúñiga-González 2000.

La finalidad y las perspectivas de este trabajo estuvieron enfocadas no sólo en evidenciar el daño por exposición a la UV de un aparato exterminador de insectos voladores en un modelo experimental animal, si no en dar la pauta para el uso adecuado de estos dispositivos, a fin de incentivar en el consumidor el establecimiento de un pensamiento crítico al momento de utilizar éste y otros productos, pero sobre todo que se tome conciencia de la gran cantidad de agentes a los que estamos expuestos, que tienen la capacidad de causar daño, en menor o mayor grado, y que podrían estar relacionados con el incremento de padecimientos de índole genético, principalmente el incremento en la incidencia de cáncer de piel Swaiwell 2012, enfermedades que actualmente son un grave problema de salud pública.

De ahí la importancia de que incentives, mediante la lectura de este documento, tu interés por la ciencia, valóres el trabajo de las instituciones públicas y las universidades en pro de la obtención de un conocimiento libre y trascendental, el cual pueda influir en la mejora de la calidad de vida de todas la especies residentes del planeta. Y que seas considerado parte activa de este proyecto mediante la difusión y la opinión sobre éste y demás proyectos desarrollados en el laboratorio de mutagénesis del CIBO del IMSS.

ANTECEDENTES

Asociación luz ultravioleta-cáncer, problema relevante de salud pública

El sol y la luz en general han sido elementos primordiales para el desarrollo de la especie humana, ya que incide prácticamente en todos los aspectos desde las implicaciones básicas fisiológicas, el desarrollo psicológico y social, incluso hasta en un sentido religioso, por citar algunos ejemplos. Sin embargo, a pesar de esto, no todos los aspectos de la radiación solo son positivos ^{Mulero-Abellán 2004}.

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad y el número total de casos está aumentando en todo el mundo, con un registro de 12.7 millones de casos nuevos y 7.6 millones de muertes por su causa. La aparición de cáncer se ha asociado a varios factores de riesgo comunes, un modo de vida poco sano y exposición a carcinógenos en el entorno laboral o en el medio ambiente, radiación (UV o ionizante) y algunas infecciones ^{OMS 2013}. El Centro Internacional de investigaciones sobre el Cáncer (CIIC) ha clasificado 107 sustancias, mezclas y situaciones de exposición como carcinógenas para el hombre, entre ellas las radiaciones UV (RUV), incluidas fuentes artificiales como las cabinas de bronceado ^{OMS 2011}.

Caso especial y parte medular para este trabajo es el cáncer cutáneo, causado por la exposición a las RUV, ya sea procedente del sol o de fuentes artificiales ^{OMS 2009}. Se ha informado de que una excesiva exposición a UV puede tener múltiples efectos perjudiciales para la salud humana ^{Rivas 2012}. Se estima que las RUV causaron en 2002 unas 60,000 muertes, 48,000 por melanomas y 12,000 por carcinomas basales y escamosos de la piel ^{OMS 2011}. De ahí la importancia de conocer la capacidad genotóxica y el potencial teratogéno de la UV emitida por aparatos de uso común, los cuales, utilizados en la práctica cotidiana, implican la emisión de RUV ^{Muñoz de Haro 2012}, particularmente un aparato exterminador de insectos voladores, el cual tiene la particularidad de ser utilizado en múltiples entornos, así como en diversos periodos de tiempo.

Luz ultravioleta

Generalmente se piensa que el sol únicamente emite luz y calor, sin embargo esto no es así; de manera generalizada e introductoria, el espectro electromagnético (Fig. 1) abarca desde radiaciones denominadas de menor longitud de onda, las cuales manejan mayor frecuencia y

energía, como son los rayos gamma y los rayos X, le sigue la RUV, la luz visible, la radiación infrarroja, hasta las ondas consideradas de mayor longitud o de radio Cortés 2011.

Todos estamos expuestos a la RUV, procedente del sol, o de fuentes artificiales asociadas a nuestros hábitos diarios, en el ámbito laboral, estético y recreativo, principalmente OMS 2003.

La frecuencia de la luz solar marca el límite entre la radiación ionizante, con mayor potencia y frecuencia y la no ionizante, de frecuencias más bajas, que no tienen suficiente energía para alterar la estructura de una molécula o un átomo, quitándole uno o más electrones Hansson-Milld 1998.

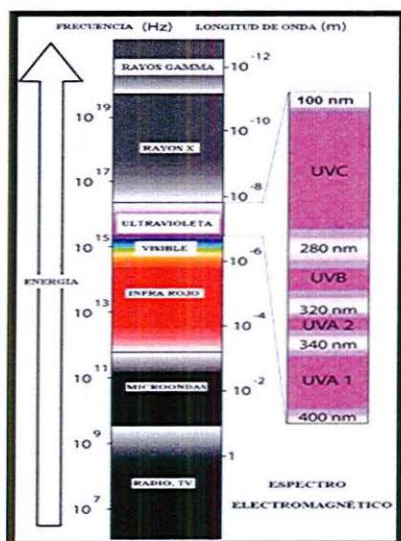


Fig. 1. Espectro electromagnético (Modificado de Maverakis, 2010).

Espectro de radiación solar

El rango que conforma el espectro de radiación solar está constituido por:

- RUV 10% (100-400 nm)
- Radiación visible 40% (400-700 nm)
- Infrarrojo y microondas 50% (700 nm a unos pocos cm) Mulero-Abellán 2004, Cortés 2011

La luz visible y la radiación infrarroja son consideradas inocuas (esta última deberá ser estudiada cuidadosamente), mientras que la RUV es la causante del evidente daño dérmico.

El considerado espectro de luz visible maneja rangos que van de 400 a 760 nm. La UV se encuentra dentro del rango visible de 100 a 400 nm Martínez-González 2011, Mulero-Abellán 2004

Espectro de radiación ultravioleta (Tipos de ultravioleta)

La UV se divide en tres categorías, denominadas por su contenido energético y su proporción en la superficie terrestre (Fig. 2), en luz UV A (UV-A), entre 315 a 400 nm, la cual es la menos energética de las tres, pero llega a la superficie terrestre en mayor proporción, la luz UV B (UV-B) entre 280-315 nm, la cual es en gran parte absorbida en la atmósfera, pero aun así llega a la superficie terrestre y la luz UV C (UV-C) entre 100-280 nm, esta es la más energética, sin embargo es absorbida por la atmósfera en su totalidad Cortés 2011, Muñoz de Haro 2012. En consecuencia, la RUV que alcanza la superficie terrestre se compone en mayor proporción de UV-A, con una menor parte de UV-B OMS 2003.

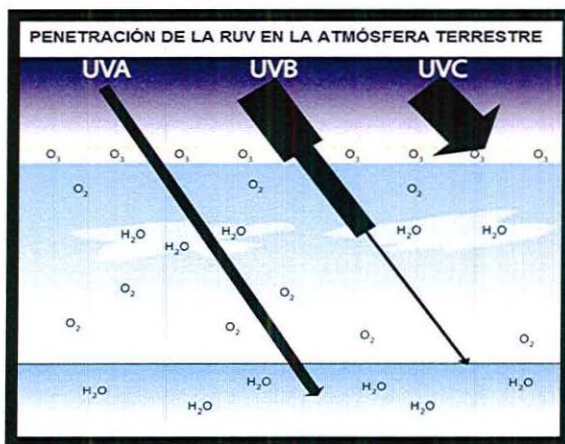


Fig. 2. Penetración de los 3 tipos de RUV a nivel atmosférico (Modificado de Maverakis, 2010).

En la atmósfera del planeta, el ozono (O_3), el oxígeno (O_2) y el vapor de agua (H_2O), actúan como filtro selectivo de los rayos UV-C y UV-B, con lo que la UV-A constituye el 95% de la radiación que llega a la tierra. La absorción de la UV-B depende de la ubicación geográfica y la hora del día; el grado de daño actual a la capa de ozono por la acción de clorofluorocarbonos (CFC'S) y la contaminación, han ocasionado aumento de la radiación UV-C y UV-B que penetra la atmósfera, por lo tanto la RUV no es la misma en todos los puntos del planeta ni en todo momento del día OMS 2003, Cortés 2011, Maverakis 2010.

Existen factores que condicionan la intensidad de la RUV en la tierra (Fig. 3), los cuales permiten conocer la manera en la cual se comporta el nivel de RUV:

- **Altura del solar:** cuanto más elevado este el sol en el cielo, más intensa es la RUV, la intensidad de la radiación varía durante la hora del día y la época del año, registrando los mayores niveles a mediodía en verano.
- **Altitud:** a mayor altitud la atmósfera es más delgada y absorbe mayor proporción de RUV, cada mil metros la intensidad aumenta un 10-12%.
- **Latitud:** cuanto más cerca se encuentre del ecuador terrestre, más intensa es la radiación, debido a la incidencia perpendicular del sol.
- **Reflexión por el sustrato y demás superficies:** diferentes tipos de superficie reflejan o dispersan la RUV en diversos porcentajes.
- **Ozono atmosférico:** la RUV es absorbida y dispersada en la parte alta de la atmósfera, por el oxígeno y el ozono, la UV-C es absorbida en su totalidad mientras que la mayor parte de la UV-B es absorbida en la estratosfera por el ozono, por lo que la RUV que llega a la superficie terrestre está compuesta principalmente por UV-A y en menor parte de UV-B.
- **Nubosidad:** la RUV aumenta en cielos totalmente despejados, las nubes generalmente disminuyen la cantidad de RUV, pero la atenuación es dependiente del grosor y el tipo de estas; las finas o dispersas afectan mínimamente los niveles de radiación, en ciertas condiciones y por periodos cortos de tiempo, una pequeña cantidad de nubes incluso puede aumentar la cantidad de RUV, como en cielos parcialmente cubiertos con el sol visible OMS 2003, Cortés 2011

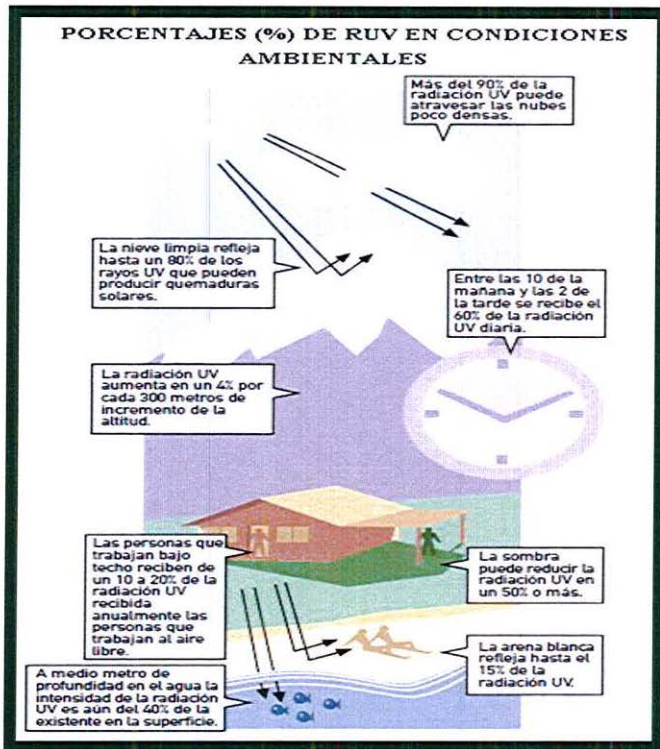


Fig. 3. Porcentajes y variaciones en intensidad de RUV en condiciones ambientales

(Modificado de OMS, 2003).

Aspectos relevantes de la luz ultravioleta A

La UV-A es la responsable de la pigmentación de la piel y de numerosos efectos relacionados con el foto envejecimiento, la fotosensibilización y las fotodermatosis cutáneas Mulero-Abellán 2004, Duro 2003. Es el principal tipo de luz que constituye el espectro de UV, en un día de verano la UV-B comprende el 5% de la radiación, mientras que la UV-A, ronda el 95% del total de la radiación, aun así se dice que ésta sólo contribuye con el 20% de los efectos dañinos asociados a la exposición solar Cabrera 2006. Tiene elevado potencial de penetración a nivel cutáneo (Fig. 4), y puede llegar al tejido subcutáneo, mientras que la UV-B se mantiene a nivel dérmico Muñoz de Haro 2012.

Daño causado por radiación ultravioleta

Pequeñas dosis de RUV son beneficiosas para el ser humano y esenciales para la producción de vitamina D, por lo que también se utiliza para tratar enfermedades, como el raquitismo, la psoriasis y el eczema ^{OMS 2003}. Sin embargo, en el ser humano, una exposición prolongada a la RUV solar puede producir efectos agudos y crónicos en la salud de la piel, los ojos y el sistema inmunológico ^{OMSS 2009}.

El daño causado por UV, tiene alcances dependientes del tipo de la misma, así como de la acción de ésta en las biomoléculas capaces de absorber esta luz (cromóforos), entre ellas se encuentran el ADN y las estructuras proteicas más complejas. Se sabe que el ADN puede absorber UV-A y UV-B, esto genera daño a nivel de la estructura de la doble hélice del ADN mediante la dimerización de la timina, estos dímeros distorsionan la conformación de la doble hélice e interfieren con la replicación normal del ADN, lo que propicia daño celular y genético grave ^{Mulero-Abellán 2004, Runger 2012, Mavarakis 2010}.

La exposición a RUV tiene diversas consecuencias entre las más comunes podemos citar el fotoenvejecimiento, arrugas, descamaciones, sequedad y anomalías en la pigmentación, siendo la más grave de estas el cáncer cutáneo ^{Mulero-Abellán 2004}. A pesar de que los daños físicos no son aparentes, la UV-A tiene múltiples vías de inducir daño, las cuales son reflejadas en fotoenvejecimiento, fotosensibilización y en la promoción de tumores. Es el tipo de RUV con mayor generación de estrés oxidativo, inhibe la reparación de ADN, produce inmunosupresión y su potencial citotóxico es considerablemente elevado ^{Mulero-Abellán 2004, Muñoz de Haro 2012}. La UV-B es causante de las manifestaciones físicas aparentes por exposición prolongada a RUV, esta posee elevado potencial carcinógeno, participa en el proceso de iniciación tumoral ^{Mulero-Abellán 2004}, acelera el proceso de envejecimiento, produce inmunosupresión ^{Arellano-Mendoza 2010} y es la principal causa de eritema cutáneo ^{Martínez-González 2011}, mientras que la UV-C es la que induce daño más grave y directo al ADN, tiene el potencial mutágeno y carcinógeno más elevado, aunque afortunadamente su absorción es total a nivel atmosférico ^{OMS 2003, Martínez-González 2011}.

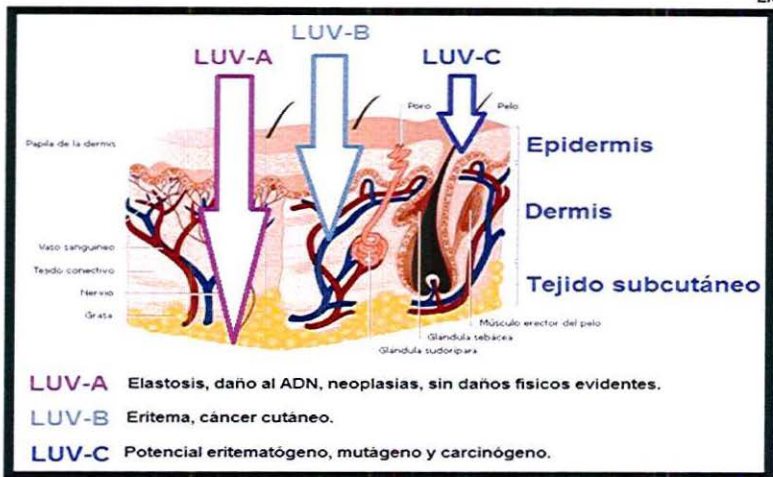


Fig. 4. Penetración dérmica de los diferentes tipos de UV y daño asociado a los mismos
(Adaptado de nua dermoestética, 2010).

En relación al sistema inmunológico, modifica la actividad y la distribución de las células encargadas de la respuesta inmune mediada por la generación de ácido *cis*-urocánico y citocinas como el factor de necrosis tumoral e interleucinas como IL-10, influyendo en la reacción de hipersensibilidad por contacto y desempeñando un papel en la patogénesis de enfermedades dermatológicas asociadas a exposición a RUV ^{Arellano-Mendoza 2010, OMS 2003}. UV-A y UV-B son causa frecuente de patologías asociadas a estructuras oculares desde afecciones agudas como fotoconjuntivitis, hasta efectos crónicos como son el carcinoma epidermoide, localizado en tejido conjuntivo o de la córnea, al igual que tiene incidencia relevante en el desarrollo de cataratas ^{OMS 2003, Muñoz de Haro 2012}.

En la dermis la RUV induce daño físico manifestado en lesiones tales como el eritema cutáneo (mencionado anteriormente), quemaduras solares, reacciones alérgicas y sensitivas, melanomas, neoplasias y reacciones de fotoenvejecimiento, así como importante daño acumulativo no evidente, directo e indirecto, que será abordado en el apartado siguiente ^{OMS 2003, Arellano-Mendoza 2010, Muñoz de Haro 2012}.

Efectos de la RUV en la integridad del ADN

La RUV induce reacción entre dos residuos de timina adyacentes en la misma hebra (Fig. 5), formando a partir de sus dobles enlaces anulares un sistema tricíclico con un anillo de ciclobutano, denominado dímero de timina. La asociación covalente producida imposibilita que las timinas puedan aparearse con sus adeninas complementarias y origina una estructura tridimensional incompatible con la estructura de la doble hélice, lo que impide la replicación, pues la ADN polimerasa no puede reconocer a los dímeros y se detiene. La RUV también origina reacciones entre timinas adyacentes, con formación de dímeros, llamados fotoproductos, en los que el enlace aparece entre el C-6 de una T y el C-4 de la adyacente

Luque 2002

La UV-A es un agente oxidante que causa daño significativo a los componentes celulares a través de la liberación de especies reactivas de oxígeno, en particular, oxígenos libres y radicales hidroxilo ^{Masatsuji-Kato 2005}, estos conducen a fotoenvejecimiento y fotocarcinogénesis, incluso estudios recientes confirman el potencial de inducir apoptosis por medio de esta luz

Narayanapillai 2012

Un radical libre es una especie química (molécula o átomo) que presenta al menos un electrón no apareado. La mayoría de los radicales libres son en extremo reactivos y tienden a asociarse "apareando" el electrón libre. Los radicales derivados del oxígeno son altamente tóxicos y son capaces de reaccionar con diversas moléculas orgánicas, mecanismo a través del cual provocan daño a nivel celular y tisular, con la consiguiente alteración de su función

Bunker 1992, González-Torres 2000

El daño provocado a nivel del ADN por los radicales libres puede generar mutaciones somáticas, que llevarían a la síntesis de proteínas defectuosas, y posiblemente a la generación de transformaciones malignas ^{González-Torres 2000}. Los radicales libres producen fragmentación de la cadena de ADN mediante la oxidación de la desoxirribosa, alterando la cadena sencilla ^{Ramos 2006}, produciendo roturas cromosómicas, y por ende formación de MN

Zúñiga-González 2012

Si bien, no debemos olvidar que es posible que los MN se formen también por la reparación de dímeros de pirimidina inducidos por UV ^{Emri 2000}.

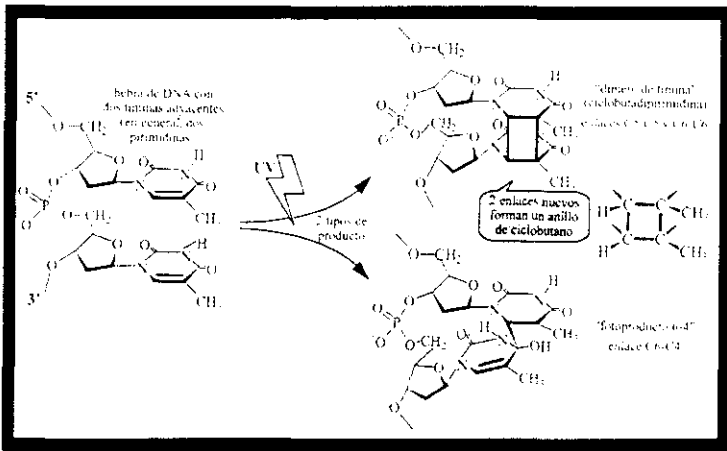


Fig. 5. Lesiones inducidas al ADN por exposición a RUV (Tomado de Mulero, 2002).

La reactividad del radical hidroxilo hacia los diferentes átomos de hidrógeno de la desoxirribosa varía considerablemente ^{González-Torres 2000}, los carbonos 4 y 5 son los sitios primarios de ataque, ya que en la molécula de ADN son los que quedan más expuestos ^{Balasubramanian 1998}. Es de suma importancia conocer que también los radicales libres tienen la capacidad de reaccionar con las bases nitrogenadas del ADN, pudiendo provocar sustituciones, deleciones e inserciones a nivel molecular, también es posible inducir daño a lípidos constituyentes de la membrana celular, así como a moléculas proteicas y carbohidratos ^{González-Torres 2000}.

Recientemente, mediante la exposición de neonatos de rata a una lámpara de UV-A, se observó incremento significativo de eritrocitos micronucleados (EMN) ^{Martínez-González 2011}, con lo que se vuelve necesario estudiar de manera experimental el impacto de equipos que utilizan lámparas de UV, los cuales tienen múltiples aplicaciones, entre ellas, la atracción para la posterior eliminación mediante corriente eléctrica de insectos, con la finalidad de verificar si pueden inducir daño al ADN y de ser así, dar las indicaciones para el uso adecuado y seguro de los mismos, al igual que la evaluación y la implementación de estrategias que permitan reducir el riesgo de daño por exposición a UV-A de fuentes naturales y artificiales, como son la implementación de terapias antioxidantes, el uso de protectores solares eficientes ^{Martínez-González 2011} y el manejo adecuado de artefactos emisores de este tipo de radiación.

Sistemas de reparación del ADN

El ADN tiene el potencial de absorber RUV, esto causa efectos adversos en los sistemas de diversos organismos como las bacterias, cianobacterias, el fitoplancton, macroalgas, plantas, los animales y los seres humanos ^{Rajesh 2010}.

Las células presentan mecanismos de protección, de manera que los radicales libres derivados de la activación del oxígeno pueden ser transformados a productos menos tóxicos o no tóxicos. La protección de las células contra los radicales libres derivados del oxígeno comprende no sólo la captura de estos intermediarios agresivos, sino también la prevención de su formación, la inhibición de su propagación y la reparación de las lesiones ^{González-Torres 2000}, aspecto relevante en el desarrollo de este trabajo. La presencia de proteínas que se unen a metales (en particular hierro y cobre), controla eficientemente la lipoperoxidación y la fragmentación del ADN, ya que de esta manera se evita la participación de estos metales en las reacciones donde se producen las diferentes especies reactivas de oxígeno ^{González-Torres 2000}.

La eliminación de radicales superóxido agentes causantes de lesiones oxidativas del ADN es realizada por la enzima superóxido dismutasa (Fig. 6) ^{Luque 2002}.

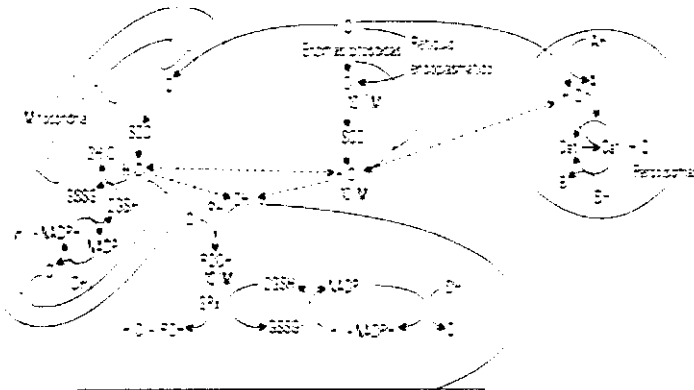


Fig. 6. Vías para contrarrestar el potencial inductor de daño al ADN por radicales libres
(Tomado de Zorrilla, 2004).

Anteriormente se mencionó la capacidad de la UV de producir anillos de ciclobutano entre dos pirimidinas adyacentes, generando una distorsión estructural que impide físicamente la replicación y la transcripción. El mecanismo de reparación de estas lesiones se basa en el reconocimiento del fotodímero por la enzima fotoliasa, que lo separa mediante una reacción de transferencia electrónica iniciada por absorción de luz visible, regenerando sus dos bases originales (Fig. 7). Esta enzima tiene como coenzimas FADH₂ y un cromóforo que absorbe la luz e inicia la transferencia de electrones ^{Rajesh 2010, Luque 2002}. En condiciones de oscuridad se requieren otros sistemas para la reparación de estas lesiones. Este sistema se ha encontrado sólo en algunos organismos, como en bacterias, hongos, la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, peces, reptiles, anfibios y mamíferos marsupiales, pero no aparece en *Schizosaccharomyces pombe*, ni en mamíferos placentarios, incluyendo al humano. En algunos organismos, incluyendo *Drosophila* sp., se ha detectado otra fotoliasa que repara los fotoproductos 6-4, ausentes a su vez en *E. coli*, levaduras y humanos; se han documentado diversos mecanismos de defensa, entre ellos el pigmento constituyente de melanóforos del cangrejo *Chasmagnathus granulata*, efectivos contra el daño oxidativo inducido por UV-A y UV-B, actuando como una vía de defensa importante ante la exposición a RUV ^{Luque 2002, Gouvela 2005}.

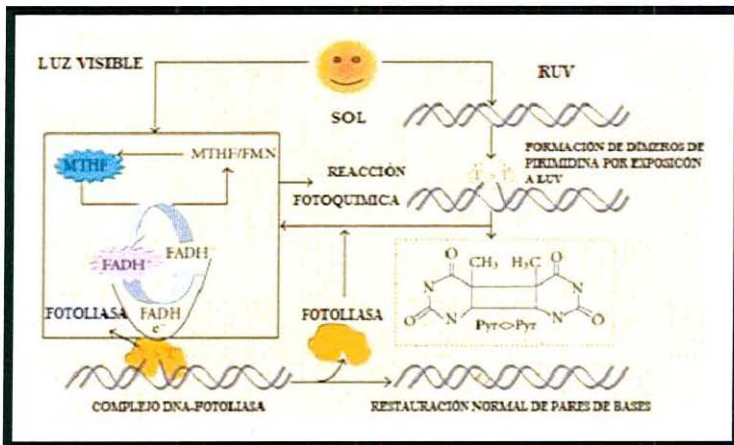


Fig. 7. Sistema de reparación del ADN mediante el complejo fotoliasa (Modificado de Rajesh, 2010).

En ambientes con luz la reparación del ADN no recae solamente en la fotoliasa, la célula emplea otros mecanismos como son la reversión directa, la escisión de nucleótidos y bases, la reparación de apareamientos incorrectos y la recombinación homóloga, los cuales tienen también la posibilidad de resarcir el daño al ADN inducido por UV ^{Rajesh 2010, Luque 2002}.

Pruebas toxicológicas para la detección de agentes genotóxicos-mutágenos

Actualmente es de suma importancia conocer las diversas pruebas de detección de mutágenos, debido a que estos tienen la capacidad de alterar la integridad del material genético, además de tener efectos potencialmente teratogénicos e inducir diversas patologías, actualmente se conocen una amplia gama de pruebas con las que se puede determinar daño genético, o detectar el agente genotóxico ^{Zúñiga-González 2000}.

Entre las metodologías utilizadas actualmente para la detección de daño y determinación de agentes genotóxicos, se encuentran el estudio del índice mitótico, el cariotipo, el intercambio de cromátidas hermanas, la prueba cometa, la inducción de apoptosis, la prueba de Ames y la prueba de MN, todas elegibles de acuerdo a su costo, ventajas y limitaciones que puedan tener en relación al proyecto donde sean empleadas ^{Luna-Aguirre 2001}.

Prueba de micronúcleos

Los MN son fragmentos de cromosomas o cromosomas íntegros, los cuales quedan fuera del núcleo en mitosis (Fig. 8), en hematología de mamíferos estos son conocidos como cuerpos de Howell-Jolly, su anatomía es redonda o elíptica (almendrada), su diámetro varía desde 1/20 a un 1/5 (0.4 a 1.6 micras) del tamaño normal de un eritrocito, el cual oscila entre 6 a 8 micras de diámetro ^{Luna-Aguirre 2001, Hillman 1987}. Estos son producidos de manera espontánea o por la acción de agentes clastógenos o aneuploidógenos, los cuales dañan la integridad del ADN (en el caso de los primeros) o el huso mitótico. Su formación se basa en que en anafase cualquier fragmento cromosómico que no posea centrómero no podrá integrarse a un núcleo, pues carece del elemento indispensable para orientarse en el huso acromático, después de la telofase los elementos rezagados quedarán en el citoplasma de las células hijas y serán apreciados como núcleos secundarios, que al ser más pequeños que el núcleo normal, se denominan MN ^{Zúñiga-González 2000, Schmid 1975, Heddle 1978}.

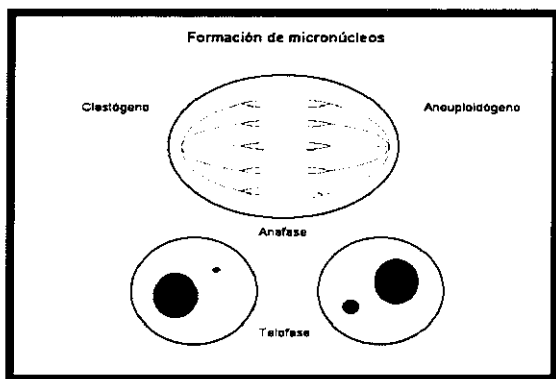


Fig. 8. Formación de micronúcleos (Laboratorio de Mutagénesis, CIBO, IMSS).

Esta técnica resulta óptima para múltiples estudios, incluido el presente, debido a la facilidad, rapidez y la alta cantidad de células analizables en diferentes estadios del ciclo celular, aunado a que los MN persisten al menos durante la siguiente interfase Schmid 1975, Heddle 1991, Gómez 2008, Luna-Aguirre 2009. Esta prueba es posible utilizarla *in vivo* y *in vitro*, y es realizada en diversas especies, tanto de laboratorio como silvestres Zúñiga 1998, Zúñiga-González 2001 como son el humano Torres 1998, rata Heddle 1991, ratón Zúñiga-González 2000, Zúñiga-González 2000, primates Choy 1993, Zúñiga-González 2000, anfibios Zamora-Pérez 2004, aves Bhunya 1992, peces Al-Sabti 1995, moluscos Rodríguez 1992 y en gran variedad de tejidos, los cuales deben tener como particularidad poseer alta división celular, como lo son la médula ósea Zúñiga-González 2001, linfocitos Zúñiga-González 2000, Schmid 1975, hepatocitos Schmid 1975, células germinales Zúñiga-González 2000, células de mucosa oral Torres 1998, células de ovario de hámster Sánchez 1999 y como en el caso del presente trabajo, eritrocitos de sangre periférica Schmid 1975, Zúñiga-González 2003. También es posible aplicar esta técnica en organismos vegetales, tal es el caso de *Vicia faba* (haba) y *Allium cepa* (cebolla) en los cuales son utilizados los meristemos radiculares para la observación de MN, y *Tradescantia sp.*, en la que se utiliza el polen para la evaluación de agentes micronucleogénicos Grant 1992, Silva 2012. La denominada prueba de EMN de sangre periférica Duro 2003 es una alternativa practica debido a que es de bajo costo, rápida y no es invasiva (Fig. 9), debido a que sólo requiere una gota de sangre, además se trabaja *in vivo* y ofrece información y resultados claros y precisos Zúñiga-González 2000, Zamora-Pérez 2004.

Eritrocitos

El eritrocito conocido también como glóbulo rojo o hematíe, en la especie humana presenta forma de un disco bicóncavo con diámetro promedio de 8 micras, un grosor de 2 micras y volumen de 90 fl en estado maduro; el eritrocito normal tiene una longevidad limitada en la circulación de 120 ± 20 días Hillman 1987, Hillman 2006.

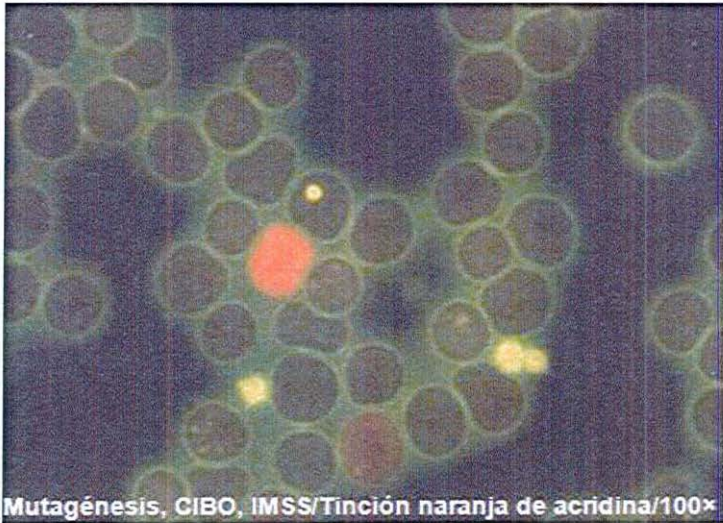


Fig. 9. Eritrocito micronucleado de sangre periférica de mamífero, micronúcleo teñido en amarillo, eritrocito policromático teñido en rojo y normocromático en verde (Tinción naranja de acridina, 100x. Laboratorio de Mutagénesis, CIBO, IMSS).

El eritrocito está presente en todos los vertebrados, sin embargo sólo los mamíferos poseen eritrocitos anucleados, la forma de estos varía desde bicóncavos hasta elípticos dependiendo de la especie (Fig. 10), son normales las variaciones en el tamaño, siendo más grandes los jóvenes y disminuyendo de tamaño ligeramente con su edad Shalm 1964, Hillman 2006. El 33% de su contenido lo constituye sólo una proteína, la hemoglobina, poseen metabolismo limitado, apenas suficiente para mantenerlos cuatro meses de vida en circulación, están diseñados para sobrevivir en un ambiente dinámico en la circulación, pues llevan a cabo de manera eficiente el transporte de energía y oxígeno, así como la entrega de este Hillman 2006, Shalm 1964, Hillman 1987.

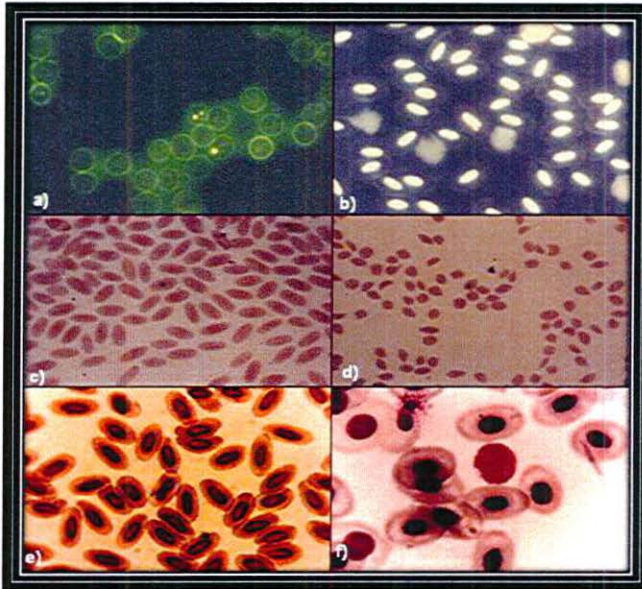


Fig. 10. Eritrocitos de diferentes especies animales, a) delfin (*Tursiops truncatus*), b) loro (*Aratinga canicularis*), c) llama (*Lama glama*), d) venado temazate (*Tamazate americana*), e) sapo (*Bufo horribilis*), f) tórtola (*Scartasella inca*) (Tomado de Gómez-Meda, 2008).

Sistema retículoendotelial

El sistema retículoendotelial es el encargado de remover los eritrocitos con alteraciones, entre ellas los MN, destaca el papel del bazo como elemento de este sistema, una de las funciones del bazo es la supresión de los eritrocitos anormales cuando atraviesan lentamente sus sinusoides (Figs. 11 y 12); esta función es particularmente importante en enfermedades de los eritrocitos, tales como la anaplasmosis en los bovinos y la hemobartonelosis en los felinos. En las enfermedades hemolíticas, el bazo se llena de eritrocitos lesionados, que esperan su destrucción final por los fagocitos localizados en los sinusoides esplénicos ^{Luna 2009, Shalm 1964}. Aunque todas las células reticuloendoteliales participan en la eliminación de eritrocitos, las del bazo son las más efectivas en el proceso ^{Hillman 1987}.

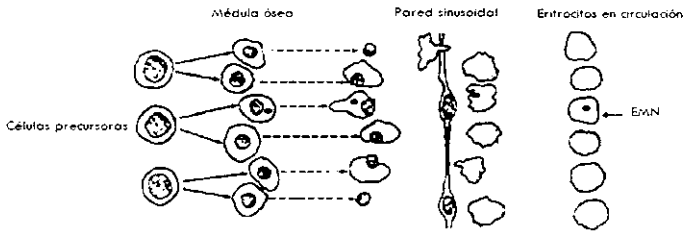


Fig. 11. Precursores de eritrocitos en mamíferos (Tomado de Hillman, 1987).

Existen especies con alta eficiencia de su sistema reticuloendotelial en la eliminación de células con alteraciones, esto hace que no sea posible observar MN y otras anomalías en circulación en ninguna etapa de su vida. Este es el caso de la especie humana, en la cual sólo podemos observar MN cuando existen alteraciones en el bazo o cuando por alguna indicación clínica han sido esplenectomizados, al igual que se ha descrito que la variabilidad en el número de EMN está influenciada por la edad del organismo ^{Wodja 2003}. También se ha descrito que la sensibilidad para la inducción de MN en relación al sexo puede ser atribuible a diferencias enzimáticas y/o hormonales encontradas en machos y hembras, respectivamente ^{Nagae 1991}.

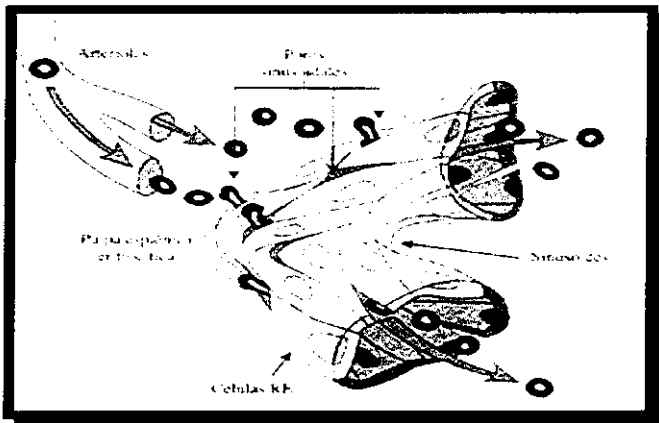


Fig. 12. Estructura del bazo (Tomado de Hillman, 2006).

Bioindicadores

Existen diversos organismos en los que se realiza la prueba de MN, estos pueden pertenecer a los reinos vegetal o animal, los incluidos en este último son más utilizados, principalmente los roedores ^{Heddle 1983, Yamamoto 1980, Trzos 1978, Hayashi 1990, Zúñiga-González 2000}. Asimismo, se ha definido que se requiere la presencia de EMN espontáneos para realizar la prueba de MN en sangre periférica, tal es el caso de las ratas empleadas en laboratorio ^{Zúñiga-González 2000}.

En ratas, al igual que en humanos, los EMN son removidos de la circulación principalmente por el bazo, como parte del sistema retículoendotelial ^{Corazza 1990}. Sin embargo, en ratas recién nacidas al igual que en humanos recién nacidos pretérmino, estas estructuras pueden ser observadas en eritrocitos de sangre periférica ^{Zúñiga-González 2001, Batista-González 2006}, si bien, los EMN tienden a disminuir con el paso de los días al ir madurando el individuo ^{Zúñiga-González 2001,}

^{Gómez-Meda 2004}. De esta manera, por utilizar como blanco final a la cría, la técnica tiene gran sensibilidad, ya que los organismos inmaduros son más susceptibles a ser dañados a nivel de su material genético y en particular, de poder observar el daño como incremento de EMN ^{Gómez-Meda 2004}.

La rata sin pelo como modelo experimental

La rata comúnmente llamada egipcia, pertenece como todas las ratas de laboratorio a la especie *Rattus norvegicus*, especie de la que se han derivado cepas como la Wistar, Sprague Dawley, Long-Evans, por mencionar algunas de las más conocidas y empleadas en investigación. Históricamente, un buen número de las cepas conocidas se han originado a partir de la rata albina Wistar ^{Ferguson 1979}, entre estas, la rata sin pelo o egipcia (*hairless rat*).

Al buscar los orígenes de la rata sin pelo, indistintamente se puede encontrar tanto como originada a partir de las cepas Wistar o Sprague Dawley ^{Moemeka 1998}, las distintas mutaciones que pueden generar ratas con esta característica (ausencia de pelo), presentan un origen común. Es importante mencionar que la rata egipcia ha sido considerada de utilidad como animal experimental en el campo de la fotodermatología ^{Kuroki 2001}.

La rata sin pelo (Fig. 13), independientemente de la mutación que la origine, comparte características como ser más tranquila que otras cepas, tener camadas más pequeñas y en algunas ocasiones las madres no producen suficiente leche y pueden presentar propensión a falla renal, lo que ocasiona bajas repentinas en el número de ratas, por lo que esto debe considerarse al formar los grupos de trabajo.

Es necesario también resaltar la importancia que tiene el hecho de que presenten periodos gestacionales cortos y sean organismos muy adaptables a la vida en cautiverio en condiciones de bioterio, lo que permite tener controlado el ambiente de experimentación, así como la cualidad de ser mamífero y converger en aspectos fisiológicos con la especie humana.



Fig. 13. Rata sin pelo (*Rattus norvegicus*). Izquierda: crías recién nacidas. Derecha: rata adulta (Laboratorio de Mutagénesis, CIBO, IMSS).

Órganos fotorreceptores y de visión en los insectos

Son considerados fotorreceptores cualquier órgano que reacciona a la luz, independientemente de que éste determine o no la formación de una imagen, estos pueden distinguir luces de diferente longitud de onda y, por lo tanto, posibilitar la visión de colores, pueden reaccionar también a longitudes de onda diferentes a las perceptibles por el ser humano, como son las UV y el infrarrojo ^{Martin 1991, Hickman 2001}.

En los insectos, la fotosensibilidad más primitiva corresponde al llamado sentido óptico dérmico observado en diversos grupos como colémbolos, dípteros y coleópteros; se piensa que esta sensibilidad puede corresponder a una reacción de los tejidos a los rayos UV, o bien a una respuesta a mínimas variaciones de temperatura debidas a la presencia de una fuente luminosa ^{Martin 1997, Klowden 2007}. Los órganos fotorreceptores propiamente dichos en los insectos son de dos tipos, los ojos compuestos constituidos por omatidios y los ojos simples u ocelos (Fig. 14). En el primer caso, al analizar cada omatidio se puede distinguir una parte dióptrica (ingreso y reflejo de luz), una catóptrica (absorción de luz) y una parte sensitiva formada por un complejo neuronal ^{Martin 1997}. Es importante mencionar que el número de omatidios determina el poder de resolución del ojo, presentando mayor número los insectos

voladores con hábitos de caza a vuelo, la especialización de estas estructuras puede proporcionar mayor eficiencia en visión diurna y nocturna, como en el caso de algunos dípteros

Martin 1997, Klowden 2007, Hickman 2001

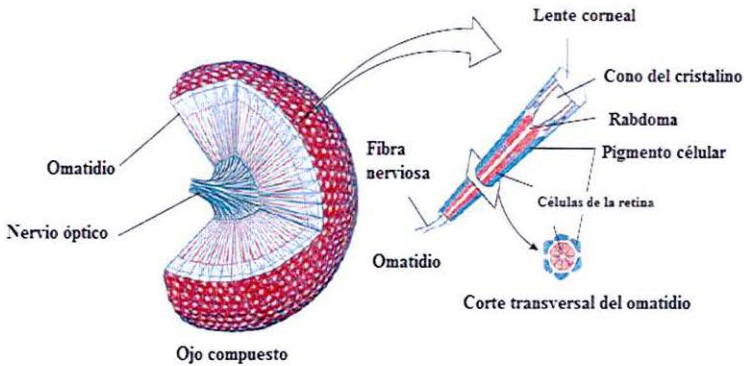


Fig. 14. Estructura del ojo compuesto de un insecto, a la derecha detalle de un omatidio
(Modificado de Hickman 2001).

En el caso de los ocelos laterales (Fig. 15) estos pueden percibir la luz, pero su percepción de la forma es muy limitada, mientras que los ocelos dorsales están adaptados para la percepción de la intensidad luminosa

Hickman 2001

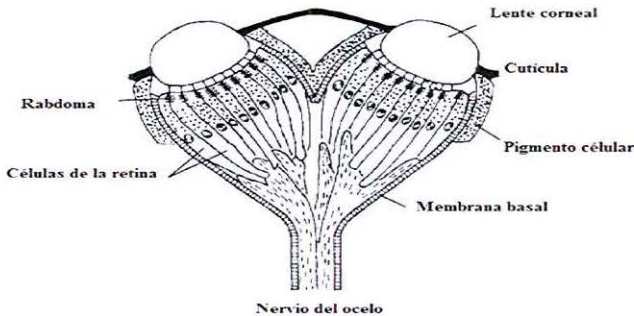


Fig. 15. Estructura de un par de ocelos laterales (Modificado de Klowden 2007).

Los insectos perciben colores, teniendo particular sensibilidad a las longitudes de onda baja, existen diversas teorías del por qué los insectos son atraídos a la luz, desde la más básica que menciona que estos tienen en la luna y las estrellas a sus puntos de referencia, incluso

definiendo con ello rutas de migración; la intensidad de la luz puede influir en el dinamismo del vuelo, de ahí la efectiva atracción hacia fuentes artificiales de luz. En relación a la RUV la información manejada es más específica a grupos, tal es el caso de la familia formicidae, cuyo aspecto visible se extiende en el rango UV, otros himenópteros ampliamente estudiados son las abejas, se ha visto cómo estas pueden distinguir el blanco de plomo del blanco de zinc, por la propiedad que tiene el blanco de plomo de reflejar la RUV, mientras que el del zinc la absorbe ^{Martin 1997, Hickman 2001}. Es conocida también la capacidad de distinguir flores similares de diferentes especies de plantas a partir de las variantes de color UV, esto les facilita la orientación incluso cuando el sol se encuentra cubierto por nubes ^{Martin 1997}.

Merece mención especial el hecho de que la abeja reaccione hasta una longitud de onda de 297 nm dentro del rango de la UV-B, mientras que los dípteros del género *Drosophila* lo hacen hasta los 257 nm dentro de la UV-C, siendo estos 2 de los principales grupos (Fig. 16) a los que se destina la fabricación de exterminadores de insectos ^{Martin 1997}. Se sabe actualmente de una flavoproteína llamada criptocromo 2 (*CRY2*), la cual se expresa en la retina humana y puede funcionar como un receptor magnético dependiente de la luz en *Drosophila melanogaster* ^{Foley 2011}. Los criptocromos (*CRY*) actúan como fotorreceptores encargados de la absorción de UV y luz azul, con longitudes de onda oscilantes entre 380 y 450 nm, estas flavoproteínas se encuentran presentes tanto en el reino vegetal como en el animal, cuya función principal es controlar el ritmo circadiano, se tienen identificados dos tipos de estos fotorreceptores, el tipo 1 propio de insectos y el tipo 2 presente en invertebrados y vertebrados, en este caso ubicados dentro del sistema magnetoreceptor, principalmente de aves y reptiles ^{Ritz 2000}. Actualmente, ya fue demostrado genéticamente el papel de *CRY* en el sistema magnetoreceptor de *Drosophila melanogaster*, mediante el bloqueo de luz con longitudes inferiores a 420 nm y también mediante la mutación del gen *cry*, lo que dio como resultado la incapacidad de los organismos de percibir campos magnéticos y por ende, deficiencias en la orientación; dicha carencia fue reparada mediante el empleo de *CRY2* de mariposa monarca (*Danaus plexippus*), restaurando la deficiencia mencionada ^{Gegeer 2008}. En el hombre podemos encontrar dos versiones del criptocromo tipo 2: la *hCRY1* y la *hCRY2*, es esta última la que más se expresa en nuestras retinas. Estudios recientes utilizando una línea de moscas transgénicas con ausencia de su gen *cry* y con posterior inserción de *hCRY2*, tuvieron como resultado la recuperación de la función magnetoreceptora, sin embargo, mediante el bloqueo de longitudes de onda menores a los

400 nm, incluida la RUV de interés para este trabajo, el sistema magnetoreceptor perdía su función ^{Foley 2011, Ritz 2000}, lo cual respalda los trabajos antes citados.

Entonces la respuesta de la mayoría de las especies de insectos se incrementa cuando en el espectro de la fuente luminosa están presentes los rayos UV, sin embargo la fototaxia es evidente también en luces blancas y azules, así como disminuye en luces con rangos amarillos, naranjas y rojos, con excepción de algunos lepidópteros diurnos ^{Martin 1997}.

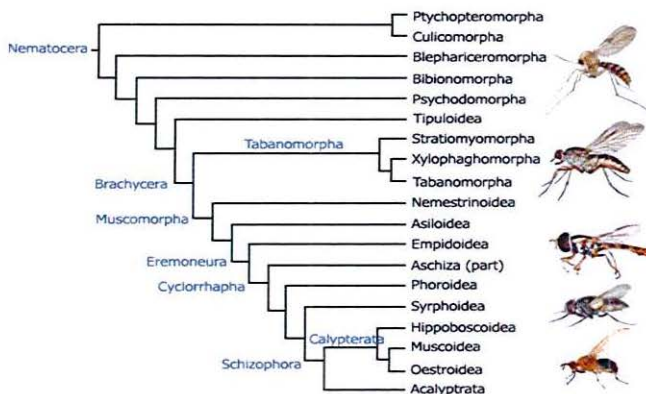


Fig. 16. Filogenia del orden díptera, principal grupo a erradicar al cual va dirigida la fabricación de los dispositivos exterminadores de insectos voladores (tomado de: <http://www.inhs.illinois.edu>).

Dispositivos exterminadores de insectos

En la actualidad existen en el mercado una amplia gama de dispositivos especializados en exterminar insectos voladores (Fig. 17), estos tienen la finalidad de proveer un mejor ambiente en condiciones laborales diversas como oficinas, restaurantes, tiendas, hoteles, zonas de esparcimiento como jardines, casas de campo, granjas y en el hogar, como son las cocinas y patios, por citar algunos de los espacios donde son utilizados comúnmente.



Fig. 17. Diversidad de exterminadores de insectos voladores, que emplean luz ultravioleta para su funcionamiento (Laboratorio de Mutagénesis, CIBO, IMSS).

Estos aparatos basan su funcionamiento en la emisión de luz para efectuar la atracción de múltiples tipos de insectos, principalmente: moscas (díptera), mosquitos (díptera), avispas (himenóptera), abejas (himenóptera), escarabajos (coleóptera), polillas (lepidóptera), entre otros. Posteriormente son eliminados mediante la implementación de tablas adhesivas y el aprovechamiento de la energía calorífica emitida por las lámparas o con mayor incidencia, como es en el caso de este trabajo (Fig. 18), mediante dispositivos emisores de descargas eléctricas, los cuales presentan eficiencia inmediata, con la única finalidad de disminuir o erradicar estos organismos, y por ende, la mejora de las condiciones estéticas, ambientales y de sanidad en el espacio donde son empleados, así como el agrado y comodidad de quienes se desenvuelven en dicho entorno.



Fig. 18. Algunas condiciones de uso de dispositivos exterminadores de insectos voladores (Laboratorio de Mutagénesis, CIBO, IMSS).

Existen amplia gama de mecanismos utilizados en los dispositivos exterminadores de insectos, los cuales van desde la utilización de luz blanca, luz actínica y UV para la atracción

de los insectos. Como se ha mencionado anteriormente, la luz oscilante en las tonalidades azules-negras, entre ellas los 3 tipos de RUV, tienen elevado potencial, genotóxico y teratógeno, además de que resultan sumamente atractivas para los insectos, debido a su interacción con el sistema magnetoreceptor de los organismos, permitiendo la orientación de los mismos.

Para efecto de la realización de este trabajo, se evaluó el efecto sobre la integridad del material genético de la UV emitida por un Exterminador de Insectos Voladores STEREN modelo INSERTRONIC, el cual en el apartado de especificaciones de su empaque hace mención que el equipo utiliza luz negra para la atracción de insectos y una rejilla con la finalidad de electrocutarlos, se menciona que trabaja con 7W, sus dimensiones son de 280 x 125 mm, con peso aproximado de 549 g. Cabe resaltar que ni en el empaque ni en el dispositivo en sí mismo, existe alguna leyenda que indique el rango de longitud de onda con el cual trabaja el aparato.

Debido a esto, para conocer el tipo de luz con el cual trabaja el equipo se procedió a realizar un análisis de los componentes del mismo mediante el desarmado del equipo retirando las rejillas y la lámpara, ésta específica en una impresión en el cristal el modelo F6T5/BL realizando la búsqueda por internet se especifica que es una lámpara de luz negra y que éstas emiten una gran radiación concentrada entre 315 nm y 400 nm con un pico en los 352 nm (Fig. 19), lo que la sitúa en el rango de la UV-A y que estas lámparas son utilizadas principalmente en la atracción de insectos, con vida media estimada de 7,500 horas, aspectos fundamentales para la realización de este trabajo.

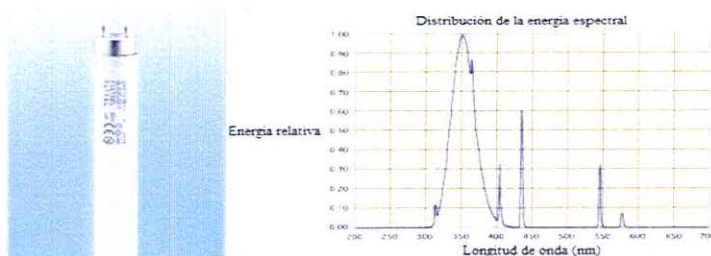


Fig. 19. Lámpara utilizada por el exterminador, nótese el pico de longitud de onda en los ± 350 nm rango correspondiente a UV-A (Tomado de Sankyo, www.sankyo-denki.co).

JUSTIFICACIÓN

Actualmente la toxicología genética se encuentra en amplio desarrollo debido a la gran cantidad de agentes ambientales y artificiales a los que estamos expuestos, pero sobre todo a la correlación de los mismos con amplio número de patologías, con base en esto es necesario realizar ensayos de genotoxicidad, determinando las pruebas y los modelos experimentales óptimos para la evaluación de los agentes de exposición. Uno de estos agentes es la luz UV, a la cual nos encontramos expuestos de manera natural por la emisión del sol, principalmente a la UV-A, la cual penetra en mayor cantidad a través de la atmósfera y es empleada recurrentemente en diversos aparatos empleados en la vida cotidiana. Los productos no cuentan con ningún tipo de medidas de seguridad ni recomendaciones de manejo ante la exposición a la radiación, lo que facilita su uso inadecuado por parte de la población. Se sabe que el incremento en la producción de radicales libres puede dar origen a roturas cromosómicas y estos a su vez a MN. La fragmentación del ADN está relacionada con diversas patologías, como el desarrollo de cáncer, entre otras y uno de los efectos de la exposición a UV en los organismos es la producción de radicales libres. Por esto, es importante conocer si la luz emitida por lámparas de UV que se utilizan de manera cotidiana, en particular por un aparato electrónico exterminador de insectos voladores, podría ser capaz de inducir incremento de EMN en crías de rata sin pelo, el estudio permitiría implementar condiciones y recomendaciones para el uso adecuado de estos dispositivos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Recientemente se demostró incremento de EMN en sangre periférica de neonatos de rata expuestos a UV-A, la cual es ampliamente utilizada en aparatos presentes en la vida cotidiana. Un amplio número de exterminadores electrónicos de insectos voladores, que son utilizados comúnmente en el hogar, negocios y espacios de recreación diversos, emplean UV-A para su funcionamiento. Sin embargo, no se ha estudiado el efecto genotóxico de este tipo de aparatos. El incremento de EMN es indicador de daño al ADN o genotoxicidad, por lo tanto, es importante conocer a través del análisis de MN, si la exposición de neonatos de rata a la UV-A de un aparato electrónico exterminador de insectos voladores, produce daño al material genético de los mismos y por ende, poder contribuir a su uso consciente, con la finalidad de prevenir el desarrollo de patologías asociadas al uso de estos dispositivos.

Por lo anterior, surge la siguiente pregunta de investigación:

¿La UV-A, emitida por el equipo electrónico exterminador de insectos voladores, tiene potencial de inducir daño al ADN?

HIPÓTESIS

La exposición de neonatos de rata sin pelo a UV-A emitida por un aparato electrónico exterminador de insectos voladores produce incremento de EMN.

OBJETIVOS

General

Evaluar si la exposición a UV-A emitida por un aparato electrónico exterminador de insectos voladores induce daño al material genético (incremento de EMN).

Específicos

- Obtener los valores de EMN, EPCMN y EPC en neonatos de rata sin pelo, antes y posterior a la exposición directa a UV emitida por un aparato electrónico exterminador de insectos voladores.
- Determinar en neonatos de rata sin pelo mediante la técnica de micronúcleos la genotoxicidad y citotoxicidad de la UV emitida por un aparato electrónico exterminador de insectos voladores.
- Comparar intra e inter-grupalmente los resultados obtenidos de los diferentes parámetros de las muestras de neonatos de rata.

Meta

- De acuerdo a los resultados que se obtengan se plantea sugerir medidas de protección adecuadas y necesarias para los usuarios de los equipos que emiten UV-A, como los aparatos exterminadores de insectos voladores.

MATERIAL Y MÉTODOS

Recursos y financiamiento

El proyecto se realizó en el Laboratorio de Mutagénesis, División de Medicina Molecular, CIBO, IMSS, con los recursos e infraestructura existentes en el laboratorio.

Diseño

Estudio experimental, prospectivo, longitudinal y comparativo.

Universo de estudio

Ratas egipcias (*hairless rats*), adultas y neonatos.

Criterios de inclusión

Se incluyeron ratas egipcias, machos y hembras, de tres meses de edad, aparentemente sanas y a sus crías recién nacidas, de género indistinto.

Criterios de eliminación

Se eliminaron las muestras con número insuficiente de células para analizar o que estuvieran deterioradas o mal teñidas, de tal manera que fuera imposible su análisis.

Animales

Las ratas se colocaron en jaulas de policarbonato de manera individual. Los animales estuvieron en condiciones de bioterio con acceso a agua y alimento *ad libitum*.

Procedimientos

La inducción de EMN en las crías de las ratas se realizó de la siguiente manera:

Las hembras se aparearon con machos de la misma cepa y al momento del parto, se obtuvieron las crías, para posteriormente formar con ellos los grupos de estudio.

Formación de grupos de estudio

- Grupo control negativo: fue expuesto a la fuente de luz ambiental.

- Grupo control positivo: se expuso a una lámpara de UV (marca UVP de 4 watts con 2 focos), de 365 nm/día por 9 min ^{Martínez-González 2011}.
- Grupo experimental: fue expuesto a UV-A emitida por un dispositivo exterminador electrónico de insectos voladores (Stereon, V1207 50/60Hz 7W), durante 20 min, una vez al día por 6 días.
- A manera de tener mayor control en la exposición, se midió la intensidad de la luz emitida con un radiómetro digital UVX marca UVP (para el caso de la UV), con la finalidad de constatar en óptimo funcionamiento de las lámparas.

Exposición directa de las crías

La inducción de EMN con la luz UV fue de manera directa a las crías, esto es, se esperó el nacimiento de las crías y a partir de ese momento estas se expusieron a las diferentes lámparas.

Al nacimiento se muestrearon cuatro neonatos por camada, el muestreo de las crías se realizó cada tercer día, durante siete días, mientras que las exposiciones a las lámparas sólo fueron por 6 días a partir del nacimiento ^{Masatsuji-Kato 2005}. Las crías se seleccionaron al azar (Fig. 20).



Fig. 20. Grupos de estudio y condiciones de exposición de los mismos (Laboratorio de Mutagénesis, CIBO, IMSS).

Obtención y procesamiento de muestras

El total de muestras a obtener estuvo conformado por tres grupos con cuatro hembras por grupo, cuatro crías por hembra y cuatro muestras de cada una de las crías, esto representa el análisis de 192 muestras.

La toma de la muestra se realizó mediante corte de la punta de la cola. Con la sangre se realizaron dos frotis de sangre periférica de cada animal, a manera de tener un duplicado por si se requiere repetir o corroborar algún dato. Las muestras se fijaron en etanol al 80% por 10 min y luego fueron teñidas con naranja de acridina ^{Zúñiga-González, 2003}, tinción específica de ácidos nucleicos. El análisis (lectura) de las muestras se realizó con un microscopio con epifluorescencia, mediante el objetivo 100x. Los parámetros a contar fueron: eritrocitos policromáticos (EPC) en 1,000 eritrocitos totales (ET), EMN en 10,000 ET y EPCMN en 1,000 EPC (Fig. 21). El número de EMN determina daño acumulado, los EPCMN muestran el efecto del compuesto probado en las últimas 24 a 48 horas, y como control del sistema, para determinar si la terapia se vuelve citotóxica, se determina la proporción de EPC en todas las muestras (Fig. 22).

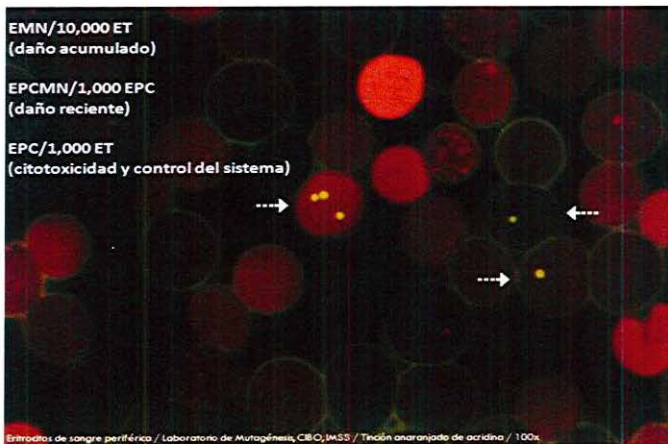


Fig. 21. Eritrocitos de rata sin pelo, detalle en rojo de eritrocitos policromáticos (inmaduros), en verde eritrocitos normocromáticos (maduros) y microneúcleos como puntos amarillos dentro de eritrocitos. Valores eritrocitarios al margen superior izquierdo (Laboratorio de Mutagénesis, CIBO, IMSS, tinción naranja de acridina, 100x).

Metodología empleada

1



2



3



4

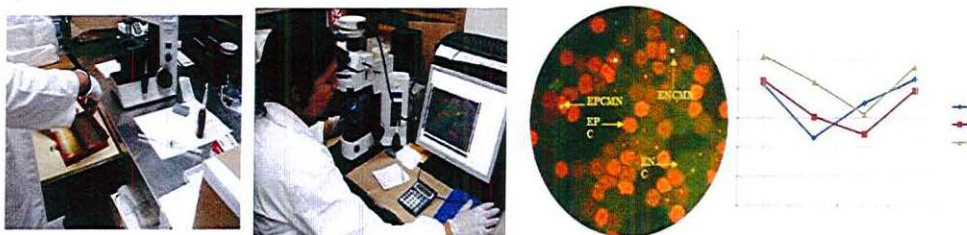
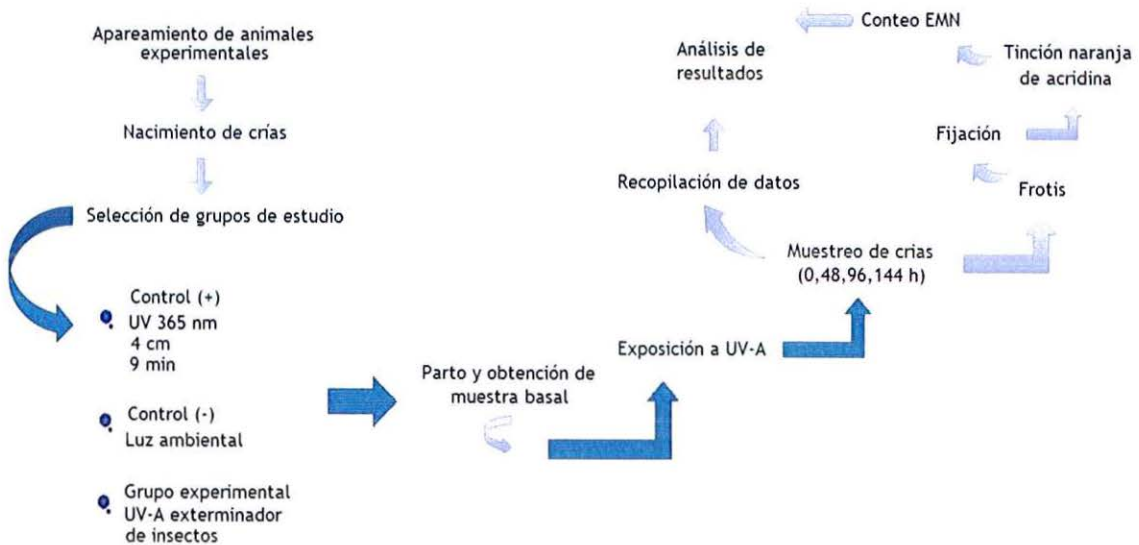


Fig. 22. Desarrollo del experimento. Apareamiento (1) Selección y exposición de grupos de estudio (2), Obtención, procesamiento y almacenaje de muestras (3), preparación y análisis de muestras, obtención y procesamiento de datos (4) (Laboratorio de Mutagénesis, CIBO, IMSS).



Manejo de datos y software utilizado para el análisis

La información obtenida de las lecturas se archivó en una bitácora, posteriormente los datos y resultados se capturaron en una base de datos electrónica, se utilizó el programa de cómputo SPSS (Programa Estadístico para Ciencias Sociales) v. 10.0, para el análisis de los datos.

Procesamiento y análisis estadístico de datos

Los resultados se presentaron como promedio \pm desviación estándar y se analizaron por medio de ANOVA de medidas repetidas, seguido de análisis para múltiples comparaciones *post hoc* con la prueba de Bonferroni para las comparaciones intragrupo, además de ANOVA de una vía seguido del análisis *post hoc* con prueba *t* de Dunnett para las comparaciones intergrupo. Se consideró significativo el análisis con valor de $p < 0.05$.

Los recursos y el material para la realización del proyecto se proporcionaron por el Laboratorio de Mutagénesis, División de Medicina Molecular, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social (CIBO, IMSS). Se contó en todo momento con personal calificado y con amplia experiencia en los temas y técnicas de estudio, así como también con el material e infraestructura suficiente para realizar todos los procedimientos requeridos en el presente trabajo.

Consideraciones éticas

Todos los procedimientos fueron conducidos de acuerdo a los lineamientos institucionales del CIBO, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México, los cuales son acordes con aquellos aprobados por los Institutos de Salud Nacional e Internacional, basados en la Ley General de Salud y la NOM-008-SSA2-1993 ^{Ley} General de Salud 1986, Diario Oficial de la Federación 2001.

Los animales utilizados en el estudio fueron sacrificados al término de la fase experimental, mediante una sobredosis de pentobarbital sódico (1 ml) por inyección intraperitoneal a cada rata o bajo anestesia con ketamina (100 mg/kg)

con inyección intracardiaca de cloruro de potasio (0.5 ml). Las crías de rata de los grupos experimentales se sacrificaron mediante hipotermia.

Evaluación de la efectividad de captura del dispositivo, mediante el empleo de UV-A y luz blanca

Conociendo trabajos asociados a éste, y con la intención de tener mayor información respecto a éstos, se realizó la evaluación del funcionamiento del dispositivo en cuestión empleando su lámpara original, la cual produce radiación concentrada entre 315 nm y 400 nm, con un pico en los 352 nm (F6T5/BL Gleecon, Sankyo), y el mismo dispositivo pero con una lámpara de luz blanca (F6T5D TecnoLite), las condiciones de trabajo del dispositivo fueron las mismas con las 2 lámparas, por lo que se mantuvieron en ambiente idéntico (colocado en la entrada entre un patio y recámara de casa habitación) durante 8 horas, funcionando de día, posteriormente se procedió a recuperar los organismos capturados mediante la extracción de la bandeja de captura y el desarmado del equipo, se acceso a la rejilla eléctrica, recuperando organismos de esta empleando pinzas entomológicas, los insectos fueron identificados a nivel de orden y contados, mediante el empleo de un microscopio estereoscópico Labomed CZM6; posteriormente se realizó la comparación de la efectividad de captura con ambas lámparas.

RESULTADOS

Efectos físicos en neonatos de rata sin pelo expuestos a UV-A del aparato exterminador de insectos voladores

No se observaron daños físicos evidentes a nivel dérmico en los neonatos expuestos a la UV-A del dispositivo exterminador, cabe resaltar que como ya está documentado en trabajos previos, tampoco se manifestó daño físico en los organismos expuestos al control positivo (UV 365 nm).

Valores de eritrocitos micronúcleados en neonatos de rata

El cuadro 1 y la gráfica 1 muestran los resultados de los conteos de EPC en los tres grupos de estudio, se observó tendencia similar en sus frecuencias, es decir, no hay cambios o aumentos significativos entre la exposición a la UV-A del exterminador de insectos y los controles positivo (365 nm) y negativo (luz ambiental), lo cual indica producción eritrocitaria constante por parte de la médula ósea.

En cuanto a los valores de EMN, en el cuadro 2 y la gráfica 2 se observa la tendencia constante en el grupo control negativo durante la totalidad de las tomas de muestras, mientras que los grupos control positivo y experimental presentan diferencias significativas ($p \leq 0.005$) a partir de las exposiciones a UV-A, comportándose estos dos grupos de manera similar, determinando la presencia de daño acumulado a lo largo de las exposiciones.

Los valores de EPCMN, representados en el cuadro 3 y la gráfica 3, indican incremento estadísticamente significativo ($p \leq 0.005$) de EPCMN en los grupos control positivo y experimental, en relación al control negativo, el cual permanece constante, evidenciando el potencial genotóxico de la UV-A emitida por el dispositivo en cuestión.

El incremento es notable a mayor tiempo de exposición respecto a los valores de EMN y EPCMN, lo que demuestra la hipótesis del presente trabajo.

Cuadro 1. Valores de eritrocitos policromáticos en los tres grupos de estudio (Comparaciones intragrupo).

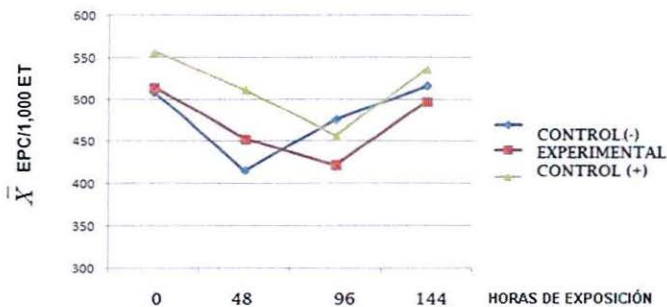
	Tiempo (h)			
	0 (Día 1)	48 (Día 3)	96 (Día 5)	144 (Día 7)
Control negativo (luz ambiental)	509.12±47.51	415.81±104.03 *NS	475.37±136.54 *NS	516.81±64.66 *NS
Experimental (UV-A Exterminador)	514.87±48.02	452.62±48.99 * <i>p</i> <0.01	422.00±134.88 *NS	497.50±68.73 *NS
Control Positivo (UV-A 365 nm)	557.62±60.13	512.06±78.50 *NS	456.43±75.72 * <i>p</i> <0.01	537.62±153.00 *NS

Para el cálculo de la diferencia intragrupo se usó ANOVA de medidas repetidas y *post hoc* de Bonferroni (*significancia intragrupo). Datos expresados como promedio ± desviación estándar por grupo; los valores están dados como frecuencia de EPC en 1,000 ET; h: horas; NS: No significativo.

Cuadro 2. Valores de eritrocitos policromáticos en los tres grupos de estudio (Comparaciones intergrupo).

	Tiempo (h)			
	0 (Día 1)	48 (Día 3)	96 (Día 5)	144 (Día 7)
Control negativo (luz ambiental)	509.12±47.51	415.81±104.03	475.37±136.54	516.81±64.66
Experimental (UV-A Exterminador)	514.87±48.02 **NS	452.62±48.99 **NS	422.00±134.88 **NS	497.50±68.73 **NS
Control Positivo (UV-A 365 nm)	557.62±60.13 ** <i>p</i> <0.005	512.06±78.50 ** <i>p</i> <0.01	456.43±75.72 **NS	537.62±153.00 **NS

Para la diferencia intergrupo se utilizó ANOVA de una vía y *post hoc* de T-3 Dunnett (**significancia intergrupo). Datos expresados como promedio ± desviación estándar por grupo; los valores están dados como frecuencia de EPC en 1,000 ET; h: horas; NS: No significativo.



Grafica 1. Valores de eritrocitos policromáticos en 1,000 eritrocitos totales en los grupos de estudio, a los diferentes tiempos de muestreo

Se observa tendencia similar en los tres grupos se estudió en relación al tiempo de exposición y al promedio de EPC cuantificados en las exposiciones. El agente físico no tiene potencial citotóxico en el modelo empleado.

Cuadro 3. Valores de eritrocitos micronucleados en los tres grupos de estudio (Comparaciones intragrupo).

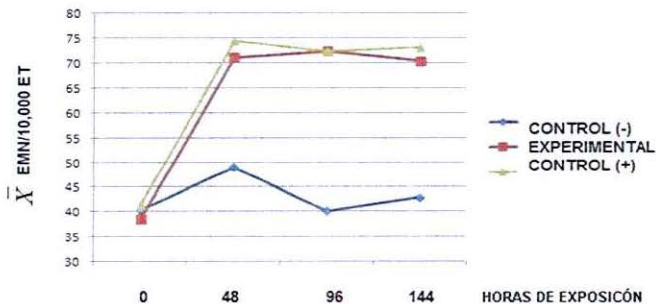
	0 (Día 1)	Tiempo (h) 48 (Día 3)	96 (Día 5)	144 (Día 7)
Control negativo (luz ambiental)	40.18±7.52	49.00±14.83 <i>*p<0.028</i>	40.12±5.54 <i>*NS</i>	42.93±7.2615 <i>*NS</i>
Experimental (UV-A Exterminador)	38.37±4.17	71.12±10.70 <i>*p<0.001</i>	72.37±9.41 <i>*p<0.001</i>	70.43±12.43 <i>*p<0.001</i>
Control Positivo (UV-A 365 nm)	41.31±4.90	74.43±12.89 <i>*p<0.001</i>	72.37±13.12 <i>*p<0.001</i>	73.12±11.56 <i>*p<0.001</i>

Para el cálculo de la diferencia intragrupo se usó ANOVA de medidas repetidas y *post hoc* de Bonferroni (**significancia intragrupo*). Datos expresados como promedio ± desviación estándar por grupo; los valores están dados como frecuencia de EMN en 10,000 ET; h: horas; NS: No significativo.

Cuadro 4. Valores de eritrocitos policromáticos en los tres grupos de estudio (Comparaciones intergrupo).

	0 (Día 1)	Tiempo (h) 48 (Día 3)	96 (Día 5)	144 (Día 7)
Control negativo (luz ambiental)	40.18±7.52	49.00±14.83	40.12±5.54	42.93±7.2615
Experimental (UV-A Exterminador)	38.37±4.17 **NS	71.12±10.70 ** $p < 0.001$	72.37±9.41 ** $p < 0.001$	70.43±12.43 ** $p < 0.001$
Control Positivo (UV-A 365 nm)	41.31±4.90 **NS	74.43±12.89 ** $p < 0.001$	72.37±13.12 ** $p < 0.001$	73.12±11.56 ** $p < 0.001$

Para la diferencia intergrupo se utilizó ANOVA de una vía y *post hoc* de T-3 Dunnett (**significancia intergrupo). Datos expresados como promedio ± desviación estándar por grupo; los valores están dados como frecuencia de EMN en 10,000 ET; h: horas; NS: No significativo.



Gráfica 2. Valores de eritrocitos micronucleados en 10,000 eritrocitos totales en los grupos de estudio, a los diferentes tiempos de muestreo

Se observa tendencia constante del control negativo, mientras que los grupos control positivo y experimental presentan incremento significativo de EMN (en relación al tiempo de exposición y al promedio de EMN cuantificados en las exposiciones), comportándose de forma similar.

Cuadro 5. Valores de eritrocitos policromáticos micronúcleados en los tres grupos de estudio (Comparaciones intragrupo).

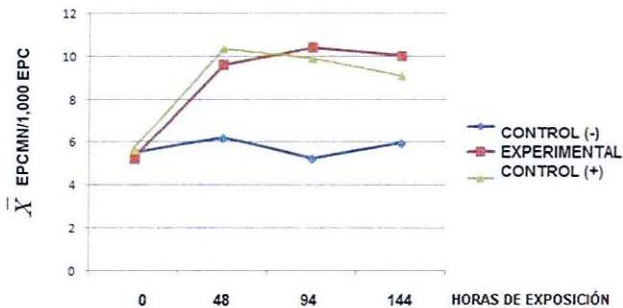
	Tiempo (h)			
	0 (Día 1)	48 (Día 3)	96 (Día 5)	144 (Día 7)
Control negativo (luz ambiental)	5.50±1.09	6.18±2.10 *NS	5.25±1.00 *NS	5.93±1.28 *NS
Experimental (UV-A Exterminador)	5.25±1.00	9.62±1.31 *p<0.001	10.43±1.45 *p<0.001	10.06±1.15 *p<0.001
Control Positivo (UV-A 365 nm)	5.68±1.44	10.37±1.58 *p<0.001	9.93±1.34 *p<0.001	9.12±1.20 *p<0.001

Para el cálculo de la diferencia intragrupo se usó ANOVA de medidas repetidas y *post hoc* de Bonferroni (*significancia intragrupo). Datos expresados como promedio ± desviación estándar por grupo; los valores están dados como frecuencia de EPCMN en 1,000 EPC; h: horas; NS: No significativo.

Cuadro 6. Valores de eritrocitos policromáticos micronucleados en los tres grupos de estudio (Comparaciones intergrupo).

	Tiempo (h)			
	0 (Día 1)	48 (Día 3)	96 (Día 5)	144 (Día 7)
Control negativo (luz ambiental)	5.50±1.09	6.18±2.10	5.25±1.00	5.93±1.28
Experimental (UV-A Exterminador)	5.25±1.00 **NS	9.62±1.31 ** <i>p</i> <0.001	10.43±1.45 ** <i>p</i> <0.001	10.06±1.15 ** <i>p</i> <0.001
Control Positivo (UV-A 365 nm)	5.68±1.44 **NS	10.37±1.58 ** <i>p</i> <0.001	9.93±1.34 ** <i>p</i> <0.001	9.12±1.20 ** <i>p</i> <0.001

Para la diferencia intergrupo se utilizó ANOVA de una vía y *post hoc* de T-3 Dunnett (**significancia intergrupo). Datos expresados como promedio ± desviación estándar por grupo; los valores están dados como frecuencia de EPCMN en 1,000 EPC; h: horas; NS: No significativo.



Gráfica 3. Valores de eritrocitos policromáticos micronucleados en 1,000 eritrocitos policromáticos en los grupos de estudio, a los diferentes tiempos de muestreo

Se aprecia tendencia constante en el control negativo, mientras que en los grupos control positivo y experimental, el incremento de EPCMN (en relación al tiempo de exposición y al promedio de EMN cuantificados en las exposiciones) es significativo y constante en ambos grupos.

Evaluación de captura de insectos mediante el empleo de 2 lámparas

Como es mencionado con anterioridad, en este trabajo se realizó la evaluación de la efectividad de captura y eliminación de insectos por parte del dispositivo, empleando una lámpara de luz blanca y la evaluada de UV-A (Fig. 23).

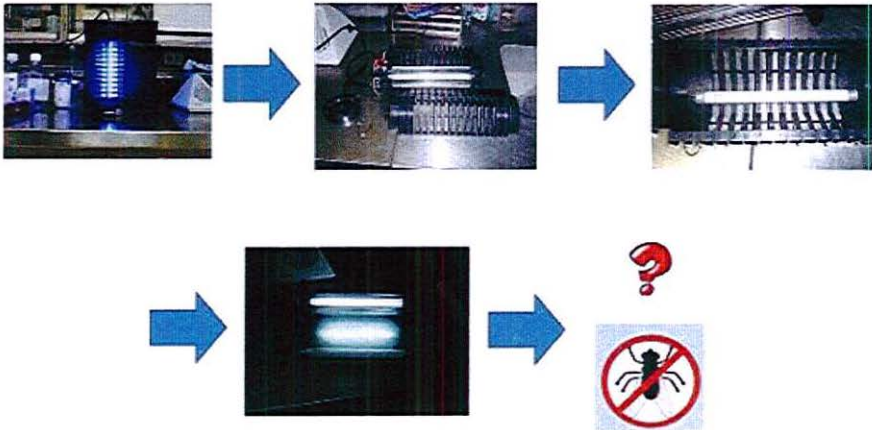


Fig. 23. Evaluación del éxito de captura y exterminio por parte del dispositivo exterminador de insectos empleando una lámpara de UV-A y luz blanca, detalle de la extracción y reemplazo de las lámparas (Laboratorio de Mutagénesis, CIBO, IMSS).

Los resultados demostraron atracción y eliminación de dos grupos de insectos, los cuales constituyen la mayor problemática en las condiciones cotidianas de uso del exterminador de insectos, como son dípteros (moscas y mosquitos) y lepidópteros (polillas), en proporciones 2:1 en relación UV-A / luz blanca, lo cual demuestra que la atracción es mayor cuando en el espectro de la fuente luminosa están presentes los rayos UV (Fig. 24). Sin embargo, es destacable que tanto la UV como la luz blanca, presentan capacidad de atraer a los grupos de insectos que causan mayor molestia al humano y que son objeto de erradicación por parte del exterminador de insectos voladores.




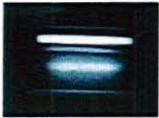
					Total de organismos
	Orden Diptera		Orden Lepidoptera		
	27	+	5	=	32
UV-A					
	11	+	3	=	14
Luz Blanca					

Fig. 24. Evaluación de atracción y eliminación de insectos mediante el empleo de lámparas de UV-A y luz blanca en el exterminador de insectos voladores (Laboratorio de Mutagénesis, CIBO, IMSS).

DISCUSIÓN

En este trabajo se estudió el potencial genotóxico de la UV de un exterminador de insectos voladores, el cual trabaja con una lámpara de UV-A, la pregunta medular era conocer si la lámpara de UV empleada por el equipo insecticida podía producir daño a nivel genético, mediante el empleo de un modelo experimental de neonatos de rata sin pelo, en los cuales el daño es evidenciado por el incremento de EMN. Esta pregunta es respondida en el desarrollo del trabajo, ya que al observar el incremento de EMN en el control positivo (UV-A 365 nm) y por ende evidenciar el daño, entonces por qué no habría de observarse daño con otros equipos que emplean lámparas de UV-A, como la del aparato en cuestión (ya que estos equipos no presentan ninguna indicación de seguridad evidente), por lo tanto, deben ser manejadas con mayor cuidado y responsabilidad.

Resultan elementos de justificación de este trabajo, el evidente incremento de cáncer en la población mundial asociado a factores ambientales y las conductas cotidianas que realizamos por desconocimiento de lo potencialmente cancerígenas que podrían resultar (asolearnos sin protección, empleo de camas de bronceado, exponernos a cualquier emisión de luz negra en nuestro ambiente laboral o recreativo, entre otras).

El problema no termina aquí, pues como se ha mencionado, también se presenta el empleo de UV-A en otros dispositivos de uso cotidiano, como son los identificadores de billetes falsos o los que se utilizan para polimerizar las resinas de uñas postizas, por mencionar algunos. Esta premisa remite a la pregunta ¿Por qué la gran variedad de los exterminadores de insectos voladores (la mayoría) no tienen cubiertas para la protección de los ojos (como si las tienen algunos dispositivos antes mencionados), ya que es bien conocido el daño que esta luz les produce ^{Glickman 2011}.

Existen actualmente una amplia gama de dispositivos exterminadores de insectos voladores, los cuales presentan gran demanda debido a que son utilizados en diversas condiciones, desde el ámbito laboral y de recreación, hasta en el hogar. La realización de este trabajo abordó como línea de estudio los aparatos

exterminadores, que para su funcionamiento emplean UV-A como agente de atracción hacia los insectos, con la finalidad de erradicarlos mediante el empleo generalmente de descargas eléctricas. ¿Cuál sería la razón para utilizar este tipo de radiación, si es conocido el potencial genotóxico del empleo de lámparas de UV-A? ^{Martínez-González 2011}. La respuesta está en que la clase insecta posee diversos tipos de fotorreceptores, los cuales tienen la capacidad de percibir amplios rangos de longitud de onda ^{Grant 1992}, incluidas la RUV y tienen mayor afinidad a las longitudes de onda baja. Se sabe que las fuentes de luz actúan como punto de referencia y facilitan la orientación e influyen en el dinamismo del vuelo, lo que justifica la atracción por parte de los organismos a las fuentes luminosas; esta fototaxia principalmente a luz blanca y UV se encuentra particularmente marcada en algunos grupos de organismos, principalmente los himenópteros (abejas y hormigas) y dípteros (moscas y mosquitos). Grupos que representan molestia para los humanos hacia los cuales está dirigida la fabricación de los exterminadores de insectos, estos insectos extienden su rango de visión hasta el espectro UV. Mediante la reflexión de la UV ambiental tienen la capacidad distinguir tonalidades de un mismo color o combinaciones de los mismos en el ambiente (característica útil en la alimentación), y que permite orientarse en condiciones climáticas adversas ^{Ritz 2000, Grant 1992}.

De manera más específica, la atracción a UV por parte de los insectos se relaciona y fundamenta en las flavoproteínas fotorreceptoras conocidas como criptocromos (CRY), los cuales son los encargados de la absorción de luz azul y UV, en un rango de 380 a 450 nm, y tienen la función de controlar el ritmo circadiano mediante la interacción con el sistema magnetoreceptor. Se tienen identificados dos tipos de gen *CRY*, el *CRY1* presente en insectos y el *CRY2* se encuentra tanto en invertebrados como en vertebrados ^{Silva 2012}. Estudios en *Drosophila melanogaster* y *Danaus plexippus*, muestran que la inactivación de los genes *CRY* suprimen la capacidad de detección de campos magnéticos ^{Foley 2011, Ritz 2000}. En humanos se han identificado las variantes *hCRY1* y *hCRY2*, moscas transgénicas (ausentes de gen *CRY*) con la variante *hCRY2* restauran la función magnetorreceptora en presencia de luz UV ^{Hickman 2001, Silva 2012}.

Lo anterior fundamenta el empleo de UV-A como mecanismo de atracción de insectos voladores, sin embargo, la fototaxia de los insectos es evidente también en luz blanca y azul, y disminuye en rangos amarillos, naranjas y rojos, con excepción de algunos lepidópteros diurnos ^{Ritz 2000}.

La base del diseño del presente trabajo fue utilizar organismos inmaduros, como lo son los neonatos de rata, los cuales presentan EMN espontáneos en circulación, debido a que el bazo y las células encargadas de retirar estas estructuras en esta etapa de la vida muestran hipofunción, por lo que permiten la acumulación de EMN cuando los neonatos son expuestos a agentes micronucleogénicos. Otra ventaja de este modelo es que los neonatos tienen la piel muy delgada en esta etapa (tan delgada que pueden observarse los órganos internos a través de esta), lo que garantiza el paso de la UV-A a capas más profundas y posiblemente la amplificación del daño.

Debido a que el manejo de los neonatos puede alterar la conducta de la madre y con ello inducir al canibalismo, se optó por exponer diariamente a toda la camada de neonatos y solo muestrear cuatro individuos tomados al azar, de esta manera se garantiza el poder tener en el último día de muestreo al menos a los cuatro individuos requeridos para el experimento.

Se observó incremento significativo de MN en los grupos expuestos a UV-A, indicando que estas lámparas aparentemente inocuas poseen potencial genotóxico.

Los resultados del presente trabajo generan nuevas preguntas las cuales por el diseño y enfoque que se planteó, no pueden ser contestadas, pero por su importancia abre una línea de trabajo para la realización de futuros experimentos, los cuales tendrán como base este trabajo. Preguntas como:

¿Qué tanto influye la distancia de exposición a la radiación del equipo exterminador, en relación al daño directo al material genético o a los ojos?, ¿Cuál sería el tiempo mínimo necesario para ejercer daño al ADN de los usuarios expuestos?, ¿Cuál es la incidencia de uso de estos productos y en qué condiciones?, ¿Con más lámparas de luz blanca se tendrá mejor resultado?

Conductas y términos de uso

En la vida cotidiana, el empleo de los equipos exterminadores de insectos, las condiciones de uso y fabricación, quizá no sean las más adecuadas, así como las conductas que adoptamos al emplearlos en nuestro hogar o lugar de trabajo, la producción de exterminadores de insectos no está limitada a un solo diseño, ni a un solo mecanismo de eliminación, ya que pueden emplear tiras adhesivas para la captura de los insectos, o como el evaluado en este trabajo, utilizar corrientes eléctricas para la erradicación inmediata. Referente al diseño, es posible encontrarlos empleando una o más lámparas, expuestas a la vista en su totalidad, cubiertas parcialmente o con reflectores anexos, con la finalidad de aumentar la intensidad de la radiación, incluso con mecanismos accesorios de succión, los cuales pretenden aumentar la eficacia de captura y eliminación, además algunos se preocupan por la estética, creando diseños más agradables a la vista y adaptables al entorno.

Estos entornos derivan en igual o mayor número de formas y condiciones de emplear estos dispositivos y por ende, en formas de uso que pueden resultar riesgosas, tal es el caso de cocinas o comedores públicos, en los cuales algunos dispositivos se suspenden del techo del establecimiento, de manera que emiten RUV constantemente en un área determinada de trabajo o de flujo de personas; un uso similar se les da en jardines, oficinas, carnicerías, por citar algunos.

Este trabajo pretende alertar sobre el potencial dañino de esta luz, a fin de que en condiciones normales pudieran reducirse las exposiciones, al igual que pretende plantear estrategias de uso que resulten inocuas y efectivas para la exterminación de insectos voladores. Estas estrategias son dirigidas a los diversos entornos y situaciones de uso de los equipos, así como a adecuaciones en la manufactura de estos, con la finalidad de disminuir las exposiciones irracionales, sin aminorar la efectividad de equipo, algunas propuestas ya son empleadas actualmente, pero sin el concepto de reducir la emisión, sino con fines estéticos, tal es el caso del diseño de equipos parcialmente cubiertos que concentran la emisión en la parte superior y que manejan un diseño moderno acorde a la decoración del hogar; estos dispositivos son un ejemplo de eficacia y reducción de exposición a la

radiación, sin embargo, como ya lo mencioné el diseño responde sólo a requerimientos estéticos. Una alternativa sería proponer la evaluación de los mismos y sugerir su uso en relación a los de lámparas totalmente expuestas, como las del equipo evaluado en el presente trabajo. Específicamente, para este tipo de dispositivos se sugiere la implementación de luz blanca. Los resultados de este trabajo demostraron que aunque en menor proporción que la UV la captura de insectos por luz blanca se efectúa y es efectiva en los dos principales grupos de insectos de interés, dípteros y lepidópteros. Por lo tanto la interacción *CRY* con el sistema magnetoreceptor es efectiva en presencia de rangos de luz blanca a azul, esta premisa marca la pauta para proponer el uso de estos dispositivos de luz blanca en condiciones que incrementen su efectividad, como es el caso del uso en ambientes de mayor oscuridad, cuando el ambiente lo permita (habitaciones e interiores y en condiciones exteriores nocturnas), ya que al ser la fuente de luz primaria o única en el entorno, esta atraería con mayor efectividad a los insectos. Aunque medidas tan sencillas como evitar el tránsito de personas mientras el equipo de UV está en funcionamiento, además del uso racional de este (sólo en presencia de insectos) disminuirán la exposición a UV-A. Aspectos tan simples como estos pueden ser determinantes en el desarrollo de afecciones asociadas a la exposición a UV-A, y sobre todo si conocemos el daño inducido directamente al ADN, entonces sería también pertinente evaluar otras vías de exposición a UV-A que pudieran ocasionar este daño.

Las sugerencias como resultado del presente trabajo son:

- Evitar en la medida de lo posible la exposición a las lámparas de los dispositivos exterminadores de insectos, ya que no se tiene conocimiento preciso de la dosis mínima que se requiere para inducir daño o la distancia a la que un individuo puede estar cerca con total seguridad de no dañarse.
- Utilizar preferentemente exterminadores con cubiertas protectoras que emitan o refracten la luz hacia la parte superior.
- En el caso de utilizar exterminadores sin cubierta protectora, es conveniente su uso por tiempo determinado, únicamente mientras actúa en la habitación o

en el medio en que se coloque y apagar el equipo al término de dicho tiempo o cuando este espacio sea ocupado por personas.

- El uso de lámparas de luz blanca en los dispositivos exterminadores, que aunque resulten menos eficientes también tienen la capacidad de atraer insectos, si bien aún no se conoce la capacidad de inducir daño por parte esta luz.

El presente trabajo sirve como alerta respecto al uso óptimo de este y otros equipos que funcionen con lámparas de UV-A o similares mientras se diseñan otras investigaciones para dar respuestas concretas a las preguntas planteadas, como consumidores lo mejor para nuestra salud sería tomar medidas de seguridad para disminuir el daño que estos equipos nos pudieran producir, si no son utilizados adecuadamente. Los resultados de este trabajo, permiten sentar las bases para sugerir propuestas referentes a las condiciones de uso y fabricación de estos equipos, y evitar que las exposiciones a estas lámparas resulten riesgosas para los usuarios de este y otros equipos que utilizan lámparas de UV-A, las cuales hasta el momento han sido consideradas inocuas.

CONCLUSIONES

- Se observó y validó estadísticamente el incremento en las frecuencias de EMN y EPCMN en sangre periférica de los neonatos de rata sin pelo, a exposiciones repetidas de UV-A de un aparato electrónico exterminador de insectos voladores.
- Se confirma el efecto genotóxico de la UV-A, en particular el de la emitida por el aparato en estudio.
- Para ninguna dosis de tiempo, se observó citotoxicidad en los neonatos por efecto de la UV-A.
- La inducción de daño al ADN se asocia en mayor parte al efecto indirecto de la UV-A, mediante la formación de especies reactivas de oxígeno como los radicales libres.
- Se propone a la prueba de MN y al diseño de este trabajo como una técnica eficiente en la evaluación genotóxica de radiación emitida por lámparas empleadas en condiciones médicas, industriales y de uso cotidiano.

PERSPECTIVAS

Se consolida el modelo experimental como una técnica aplicable en la evaluación de radiaciones emitidas por diversas lámparas y se sugiere la implementación de éste para la evaluación de otro tipo de aparatos que empleen lámparas, concretamente de UV, para su funcionamiento; asimismo, se propone la implementación de este modelo para la valoración de diversos productos comerciales.

Se da la pauta para el desarrollo y empleo de estrategias que permitan disminuir o anular el daño inducido por la exposición a UV-A, como son el uso de antioxidantes y la determinación de las condiciones y dosis óptimas para su administración.

Proponer, gestionar y promover el establecimiento de condiciones adecuadas de producción y uso de aparatos de uso cotidiano que empleen UV-A para su funcionamiento, primordialmente de los exterminadores de insectos voladores, así como el uso de leyendas en empaques e instructivos que alerten al consumidor.

GLOSARIO

ADN: Ácido desoxirribonucleico. Componente fundamental de los genes. Molécula que guarda la información genética de un ser vivo y que se transmite de generación en generación.

Antioxidante: Molécula capaz de retardar o prevenir la oxidación de otras moléculas. Elimina del organismo los radicales libres.

Aneuploidógeno: Agente capaz de producir en la célula que uno o más cromosomas completos de un conjunto normal falten o se presenten más de una vez.

ARN: Ácido ribonucleico. Molécula de una sola hebra que juega un papel clave en la síntesis de proteínas.

Bioindicador: Organismo utilizado para detectar algún tipo de contaminante.

Bloqueador solar: Producto que evita o disminuye las quemaduras debidas a la exposición del sol, agente que previene el daño de la radiación lumínica.

Carcinogénesis: Proceso mediante el cual las células normales se transforman en células cancerosas.

Carcinógeno: Agente que posee la capacidad de producir cáncer.

Clastógeno: Agente capaz de producir roturas en el ADN.

Criptocromo (CRY): Flavoproteínas fotorreceptoras encargadas de la absorción de luz azul y UV, en un rango de 380 a 450 nm, y tienen la función de controlar el ritmo circadiano mediante la interacción con el sistema magnetoreceptor

Cromóforo: Grupo de átomos dentro de una molécula que son responsables del color de ésta.

Cromosoma: Cuerpo celular constituido por ADN incluido dentro de una trampa proteica, son los portadores de la información genética. Se hallan en el núcleo de la célula y pueden observarse como estructuras intensamente teñidas en forma de bastón o de J durante la división celular.

Díptero: (Del griego dí, dos; pteron, alas) orden de insectos provistos de un solo par de alas desarrolladas, las del segundo par están atrofiadas o convertidas en balancines, como en las moscas y los mosquitos.

Eritema: Enrojecimiento de la piel condicionado por una inflamación debida a un exceso de riego sanguíneo mediante vasodilatación.

Eritematógeno: Agente que causa eritema.

Eritrocito normocromático: Eritrocito maduro que carece de ribosomas, tiñe de verde con tinción de naranja de acridina y es apto para pruebas de detección de daño acumulado.

Eritrocito policromático: Eritrocito joven, tiñe de rojo con tinción de naranja de acridina. Apto para pruebas de detección de daño reciente (24-48 horas).

Espectro de luz: La zona del espectro de 400 a 700 nm es la de la luz visible. Por encima de los 700 nm están los infrarrojos y por debajo de los 400 los UV:

- UV-A: 320 – 400 nm
- UV-B: 280 – 320 nm
- UV-C: 150 – 280 nm

Fotoenvejecimiento: Padecimiento que resulta de la combinación de los efectos del envejecimiento biológico y los efectos a largo plazo causados por la exposición a la RUV-A y la radiación solar.

Fototerapia: terapia por medio de la luz. La luz que se puede aplicar puede ser infrarrojos, UV, láser.

Fotosensibilización: Hipersensibilidad orgánica, la luz solar.

Genotóxico: Agente que afecta al ADN.

Himenóptero: (del griego hymenion, membrana; pteron, alas) insecto con dos pares de alas membranosas y pequeñas, y aparato bucal masticador o lamador, como las hormigas, abejas y avispas. Forman el orden Hymenoptera.

Huso mitótico: Conjunto de microtúbulos los cuales conduce a los cromosomas durante los procesos de reproducción celular.

Lepidóptero: Se aplica al insecto que tiene dos pares de alas membranosas cubiertas de escamas, aparato bucal chupador, un par de antenas, ojos compuestos y metamorfosis completa, como las mariposas y las polillas.

Luz ultravioleta: Radiación electromagnética emitida por la región del espectro que ocupa la posición intermedia entre la luz visible y los rayos X. El espectro ultravioleta está dividido en tres áreas designadas: UV-A, UV-B, UV-C. Se le considera si está entre 200 y 400 nm.

Magnetoreceptor: Sistema y mecanismos con la capacidad de interactuar con campo magnéticos (principalmente el terrestre), particularmente con la finalidad de facilitar la orientación de los organismos.

Melanoma: Tumores melánicos o pigmentados, grave variedad de cáncer de piel.

Melanogénesis: Proceso por el cual se forma la melanina.

Micronúcleo: Fragmento de un cromosoma o cromosoma completo que por alguna causa no puede ser integrado al núcleo quedando en el citoplasma celular.

Micronucleogénico: Agente formador de micronúcleos.

Mitosis: División celular que produce dos células iguales a la formación de la progenitora.

Mutación: Cambio que se produce en la secuencia de un gen. Puede ser transmitida a la descendencia.

Mutágeno: Cualquier agente físico, químico o biológico que produce mutaciones.

Radiación: Propagación de la energía en forma de ondas electromagnéticas.

Radicales libres: Átomos o grupos de átomos que tienen un electrón desapareado en capacidad de aparearse, por lo que son muy reactivos. Y producen daño a las células del organismo.

ROS: Especies reactivas de oxígeno. Si se incrementan pueden causar daño celular grave.

BIBLIOGRAFÍA

- Al-Sabti K, Metcalfe C. 1995. Fish micronuclei for assessing genotoxicity in water. *Mutat Res.* (343): 121–135.
- Arellano-Mendoza Ivonne. 2010. Declaración de posición conjunta sobre fotoprotección. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 48 (4): 415–442.
- Ayala FJ, Kiger JA. 1984. *Genética Moderna.* Barcelona: Ed. Omega Fondo Educativo Interamericano.
- Aycicek A, Kocyigit A, Erel O, Senturk H. 2008. Phototherapy causes DNA damage in peripheral mononuclear leukocytes in term infants. *J Pediatr.* (Rio J):84(2):141–146.
- Balasubramanian B, Pogozelski WR, Tullius TD. 1998. DNA strand breaking by the hydroxyl radical is governed by the accessible surface areas of the hydrogen atoms of the DNA backbone. *Proc Natl Acad Sci USA.* 95: 9738–9743.
- Batista-González CM, Corona-Rivera JR, Gómez-Meda BC, Zamora-Perez AL, Ramos-Ibarra ML, Zúñiga-González GM. 2006. Micronucleated erythrocytes in preterm newborns in relation to maternal pathology. *Rev Biomed.* 17(1):11–16.
- Bhunya SP, Jena G. 1992. Genotoxic potential of the organochlorine insecticide lindane (gamma-BCH): an *in vivo* study in chicks. *Mutat Res.* 272: 175–181.
- Bonassi S, Znaor A, Ceppi M, Lando C, Chang WP, Holland N, Kirsch-Volders M, Zeiger E, Ban S, Barale R, Bigatti MP, Bolognesi C, Cebulska-Wasilewska A, Fabianova E, Fucic A, Hagmar L, Joksic G, Martelli A, Migliore L, Mirkova E, Scarfi MR, Zijno A, Norppa H, Fenech M. 2007. An increased micronucleus frequency in peripheral blood lymphocytes predicts the risk of cancer in humans. *Carcinogenesis.* 28(3):625–631.
- Bunker WW. 1992. Free radicals, antioxidants and ageing. *Med Lab Sci,* 49: 299–312.
- Cabrera M, López N. 2006. Efectos de la radiación ultravioleta (UV) en la inducción de mutaciones de p53 en tumores de piel. *Oncología.* 29(7):291–298.
- Choy WN, Henika P, Willhite C, Tarantal A. 1993. Incorporation of a micronucleus study into a developmental toxicology and pharmacokinetic study of L-selenomethionine in non-human primates. *Environ Mol Mutagen.* 21:73–80.
- Corazza G, Ginaldi L, Zoli G, Frisoni M, Lalli G, Gasbarrini G, Quaglini D. 1990. Howell-Jolly body counting as a measure of splenic function, a reassessment. *Clin Lab Haematol.* 12(3):269–275.

- Cortés A, Enciso J, Reyes C, Arriaga E, Romero C, Ribes J, Reyes J, Hernández M. 2011. El índice ultravioleta en el ámbito laboral: un instrumento educativo. *Med Segur Trab.* 57(225):319–330.
- DOF, Diario Oficial de la Federación. 2001. Secretaria de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación. Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999. Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. México. <http://dof.gob.mx/normasOficiales.php>. Septiembre 2009.
- Duro Mota E, Campillo M, Causin S. 2003. El sol y los filtros solares. *MEDIFAM.* 13 (3):159–165.
- El espectro electromagnético: características físicas básica, Hanssson-Mild K. 1998, en *Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo*, Mager-Stellman J. Oficina Internacional del Trabajo (Ginebra) 49.4:49.6.
- Emri G, Wenczl E, van Erp P, Jans J, Roza L, Horkay I, Shothorst AA. 2000. Low doses of UVB or UVA Induce chromosomal aberrations in cultured human skin cells. *J Invest Dermatol.* 115:435–440.
- Ferguson FG, Irving GW, Stedham MA. 1979. Three variations of hairlessness associated with albinism in the laboratory rat. *Lab Anim Sci.* 29(4):459–464.
- Foley LE, Gegeer RJ, Reppert SM. 2011. Human cryptochrome exhibits light-dependent magnetosensitivity. *Nat. Commun.* 2:356 doi: 10.1038/ncomms1364.
- Gegeer RJ, Casselman A, Waddell S, Reppert SM. 2008. Cryptochrome mediates light-dependent magnetosensitivity in *Drosophila*. 454(7207):1014–1018.
- Glickman RD. 2011. Ultraviolet phototoxicity to the retina. *Eye Contact Lens.* 37(4): 196–205.
- Gómez-Meda BC, Zamora-Perez AL, Zúñiga-González GM. 2008. Genotoxicity and biomonitoring: micronuclei in peripheral blood and epithelial cells. En: *New Research on DNA Damage*, Eds: Honoka Kimura, Aoi Suzuki. Chapter 7. Nova Science, Publishers, Inc. 145–182.
- Gómez-Meda BC, Zúñiga-González GM, Zamora-Perez A, Ramos-Ibarra ML, Batista-González CM, Torres-Mendoza BM. 2004. Folate supplementation of cyclophosphamide-treated mothers diminishes micronucleated erythrocytes in peripheral blood of newborn rats. *Environ Mol Mutagen.* 44:174–178.
- González-Torres M, Betancourt-Rule M, Ortiz-Muñiz R. 2000. Daño oxidativo y antioxidantes. *Bioquímica.* 25:3–9

- Gouvêla GR, Marques DS, Cruz BP, Geracitano LA, Nery LE, Trindade GS. 2005. Antioxidant defenses and DNA damage induced by UV-A and UV-B radiation in the crab *Chasmagnatus granulata* (Decapoda, Brachyura). *Photochem Photobiol.* 81 (2):398–403.
- Grant WF, Lee H, Logan D, Salamone M. 1992. The use of *Tradescantia* and *Vicia faba* bioassays for the in situ detection of mutagens in an aquatic environment. *Mutat Res.* 270:53–64.
- Hansson-Miild K, Mager-Stellman J. 1998 El espectro electromagnético: características físicas básicas. *Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo*, Oficina Internacional del Trabajo (Ginebra) 4:49.
- Hayashi M, Morita T, Kodama Y, Sofuni T, Ishidate M. 1990. The micronuclei assay with mouse peripheral blood reticulocytes using acridine orange-coated slides. *Mutat Res.* 245:245–249.
- Heddle JA, Cimino MC, Hayashi M, Romagna F, Shelby MD, Tucker JD, Vanprys P, MacGregor JT. 1991. Micronuclei as an index of cytogenetic damage: past, present and future, *Environ Mol Mutagen.* 20:218–228.
- Heddle JA, Hite M, Kirkhart B, Mavourin K, Mac Gregor JT, Newell GW, Salamone MF. 1983. The induction of micronuclei as a measure of genotoxicity. A report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. *Mutat Res.* 123:61–118.
- Heddle JA, Lue CB, Saunder F, Benz D. 1978. Sensitivity to five mutagens in Fanconi's anemia as measured by the micronucleus method. *Cancer Res.* 38: 2983–2988.
- Hickman CP, Roberts LS, Larson A. 2001. *Integrated Principles of Zoology*. USA: McGraw-Hill, Eleventh Edition, 421–424.
- Hillman RS, Finch CA. 1987. El eritrocito. México: Ed. Manual moderno, 5ª edición 11–35.
- Hillman RS, Kenneth AA, Rinder HR. 2006. *Hematología en la práctica clínica*. México: Mc Graw Hill. 4ª edición 1–12.
- Illinois Natural History Survey. Flytree, Assembling the Diptera Tree of Life. (Internet). (Consultado 20 Nov 2012). Disponible en: <http://www.inhs.uiuc.edu/research/FLYTREE/>
- Klowden MJ. 2007. *Physiological Systems in Insects*. USA: Elsevier Inc. Second Edition. 562–573.

- Kuroki K, Kimura T, Nakayama H, Doi K. 2001. Acute dorsal skin responses to UVB-irradiation in Wistar-derived hypotrichotic WBN/ILA-*Ht* rats. *Exp Toxicol Pathol.* 53(1):1–6.
- Ley General de Salud. 1986. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Título Séptimo, Capítulo Único. México: Diario Oficial de la Federación.
- Luna Aguirre J. 2009. Eritrocitos con prolongaciones nucleares: Nueva alternativa para detectar genotóxicos en el ambiente. Tesis de posgrado para obtener el grado de: Doctor en Ciencias Biológicas, Área Ecología, Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, Universidad de Guadalajara, Zapopan, Jalisco, México.
- Luque J. Herráez A. 2002. Texto Ilustrado de Biología Molecular e Ingeniería Genética Conceptos, Técnicas y Aplicaciones en Ciencias de la Salud: España, Harcourt, 356–361.
- Martín MA. 1997. Enciclopedia delle scienze: La ciencia de los animales, los animales invertebrados, Barcelona: Ed. Planeta. (6):367–370.
- Martínez-González MA. 2011. Inducción de eritrocitos micronucleados en neonatos de rata sin pelo por exposición a luz ultravioleta de 254 y 365 nm. Tesis de pregrado para obtener el grado de: Licenciado en Químico Farmacobiólogo, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara. Guadalajara México.
- Masatsuji-Kato E, Tsuzuki T, Kobayashi S. 2005. Reduction of UVB/A-generated free radicals by sodium L-ascorbyl-2-phosphate in cultured mouse skin. *J Health Sci.* 51(12):122–129.
- Maverakis E, Miyamura Y, Bowen M, Correa G, Ono Y, Goodarzi H. 2010. Light, Including Ultraviolet. *J Autoimmun.* 34(3):J247–J257.
- Moemeka AN, Hildebrandt AL, Radaskiewicz P, King TR. 1998. Shorn (*shn*): A new mutation causing hypotrichosis in the Norway rat. *J Hered.* 89(3):257–260.
- Mulero-Abellán M. Efecto de la Radiación Ultravioleta (RUV) sobre los procesos de estrés oxidativo e inmunodepresión cutánea. Efecto protector de los filtros solares. Tesis Doctoral, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Rovira y Virgili de Reus, Tarragona, España. 2004; 178.
- Muñoz de Haro IA. 2012. Inducción de eritrocitos micronucleados en el modelo transplacentar de rata por exposición a luz ultravioleta de 365 nm. Tesis de pregrado para obtener el grado de: Licenciado en Químico Farmacobiólogo, Centro

Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México.

- Nagae Y, Miyamoto H, Suzuki Y, Shimizu H. 1991. Effect of estrogen on induction of micronuclei by mutagens in male mice. *Mutat Res.* 263:21–26.
- Narayanapillai S, Agarwai C, Tilley C, Agarwai R. 2012. Silibinin is a Potent Sensitizer of UVA Radiation-induced Oxidative Stress and Apoptosis in Human Keratinocyte HaCat Cells (+). *Photochem Photobiol.* 88(5):1135-40.
- Nuo dermoestética. 2010. Anatomía de la Piel. (Internet). (Consultado 8 Dic 2012). Disponible en: http://www.nuodermoestetica.com/articulos/Anatomia_y_tipos_de_piel.pdf
- Organización Mundial de la Salud. Índice UV Solar Mundial: Guía Práctica. Ginebra; 2003.
- Organización Mundial de la Salud. 2009. Las radiaciones ultravioleta y la salud humana. Nota descriptiva N° 305, Centro de prensa. (Internet). (Consultado 9 Nov 2012). Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs305/es/>
- Organización Mundial de la Salud. 2011. Cánceres de origen ambiental y ocupacional. Nota descriptiva N°350. Centro de prensa. (Internet). (Consultado 9 Nov 2012). Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs350/es/>
- Organización Mundial de la Salud. 2013. Cáncer. Nota descriptiva N°297, Centro de prensa. (Internet). (Consultado 1 Feb 2013). Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>
- Paredes A, Sánchez G, Coronado J. 2002. Fototerapia con luz ultravioleta B de banda angosta (UVB-NB). *Revista Peruana de Dermatología.* 12:(2).
- Rajesh PR, Richia, Ashok K, Madhu B, Rajeshwar P. 2010. Molecular Mechanisms of Ultraviolet Radiation-Induced DNA Damage and Repair. *J. Nucleic Acids.* 592980.
- Ramos ML, Batista M, Gómez B, Zamora A. 2006. Diabetes, estrés oxidativo y antioxidantes. *Investigación en Salud.* 53:7–15.
- Ritz T, Adem S, Schulten K. 2000. A model for photoreceptor-based magnetoreception in birds. *Biophys J.* 78(2):707–718.
- Rivas M, Rojas E, Calaf GM. 2012. Prediction of skin cancer by ultraviolet solar index. *Oncol Lett.* 1: 3(4):893–896.
- Rodríguez A, Nieves A, Navas J, Dorado G, López J, Pueyo C. 1992. Metal mutagenicity and biochemical studies on bivalve molluscs from Spanish coasts. *Environ Mol Mutagen.* 19:112–124.

- Rothfuss A, Stahl W, Radermacher P, Speit G. 1999. Evaluation of mutagenic effects of hyperbaric oxygen (HBO) *in vitro*. Environ Mol Mutagen. 34(4):291–296.
- Runger TM, Farahvash B, Hatvani Z, Rees A. 2012. Comparison of DNA damage responses following equimutagenic doses of UVA and UVB: a less effective cell cycle arrest with UVA may render UVA-induced pyrimidine dimers more mutagenic than UVB-induced ones. Photochem Photobiol Sci. 11(1):207–215.
- Sánchez LA, Flores M. 1999. Genotoxicidad de *Phyllanthus* evaluada mediante el ensayo de micronúcleos en células de ovario de hámster chino. Rev Cubana Invest Biomed. 18(1):22–23.
- Schmid W. 1975. The micronucleus test. Mutat Res. 31:9–15.
- Schalm O. 1964. Hematología Veterinaria, UTEHA, p 227–231.
- Silva IC, Peron M, Arbex M, Lichtenfeels A, Lobo D, Giocondo M, Machionne M, Saiki M, Saldivia P, Soares C. 2012. Micronucleus formation induced by biomass burning particles derived from biomass burning induces high micronucleus frequency in *Tradescantia pallida* assay (TRAD-MN). J Braz Soc Ecotoxicol. (7):1–7.
- Swalwell H, Latimer J, Haywood RM, Birch-Machin MA. 2012. Investigating the role of melanin in UVA/UVB- and hydrogen peroxide-induced cellular and mitochondrial ROS production and mitochondrial DNA damage in human melanoma cells. Free Radic Biol Med. 1:52(3):626–634.
- Ting W, Schultz K, Cac NN, Peterson M, Walling HW. 2007. Tanning bed exposure increases the risk of malignant melanoma. Int J Dermatol. 46:1253–1257.
- Torres-Bugarín O, De Anda A, Ramírez M, Sánchez J, Cantú J, Zúñiga G. 1998. Determination of diesel genotoxicity in firebreathers by micronuclei and nuclear abnormalities in buccal mucosa. Mutat Res. 413:277–281.
- Trzos RJ, Petzold GL, Brunden MN, Suenberg JA. 1978. The evolution of sixteen carcinogens in the rat using the micronucleus test. Mutat Res. 58:79–86.
- Wodja A, Witt M. 2003. Manifestations of ageing at the cytogenetic level. J Appl Genet. 44:383–399.
- Yamamoto KI, Kikuchi YA. 1980. Comparison of diameters of micronuclei induced by clastogens and by spindle poisons. Mutat Res. 71:127–131.
- Zamora-Perez A, Zúñiga-González GM, Gómez-Meda BC, Ramos- Ibarra ML, Batista-González CM, González-Rodríguez A, Luna-Aguirre J. 2004. El conteo de células micronucleadas en la muda del *Ambystoma* como nueva alternativa para la detección de genotóxicos. Nowet. 2:10–14.

- Zúñiga G, Ramírez MP, Torres O, Pérez J, Ramos A, Zamora A, Gallegos M, Sánchez J. 1998. Induction of micronuclei in the domestic cat (*Felis domesticus*) peripheral blood by colchicine and cytosine-arabioside. *Mutat Res.* 413:187–189.
- Zúñiga-González G. 2000. Sistemas de detección de daño genético. En: *Genética ambiente y salud*, Álvarez-Moya C. Universidad de Guadalajara. 117–139.
- Zúñiga-González G, Torres-Bugarín O, Luna-Aguirre J, González-Rodríguez A, Zamora-Pérez A, Gómez-Meda BC, Ramos-Ibarra ML, Ramos-Mora A, Ortiz GG, Gallegos-Arreola MP. 2000. Spontaneous micronuclei in peripheral blood erythrocytes from 54 animal species (mammals, reptiles and birds): Part two. *Mutat Res.* 467: 99–103.
- Zúñiga-González G, Torres-Bugarín O, Ramos-Ibarra ML, Zamora-Perez A, Gómez-Meda BC, Ventura-Aguilar AJ, Ramos-Mora A, Ortiz GG, Álvarez-Moya C, González-Rodríguez A, Luna-Aguirre J, Gallegos-Arreola MP. 2001. Variation of micronucleated erythrocytes in peripheral blood of *Sciurus aureogaster* in relation to the age: An increment of micronucleated polychromatic erythrocytes after the administration of colchicine. *Environ Mol Mutagen.* 37:173–177.
- Zúñiga-González G, Torres-Bugarín O, Zamora-Perez A, Gómez-Meda BC, Ramos-Ibarra ML, Martínez-González S, González-Rodríguez A, Luna-Aguirre J, Ramos-Mora A, Ontiveros-Lira D, Gallegos-Arreola MP. 2001. Differences in the number of micronucleated erythrocytes among young and adult animals including humans. Spontaneous micronuclei in 43 species. *Mutat Res.* 494:161–167.
- Zúñiga-González G, Gómez-Meda BC, Zamora-Perez A, Ramos-Ibarra ML, Batista-González CM, Espinoza-Jiménez S, Gallegos-Arreola MP, Álvarez-Moya C, Torres-Bugarín O. 2003. Induction of micronuclei in proestrus vaginal cells from colchicine- and cyclophosphamide-treated rats. *Environ Mol Mutagen.* 42:306–310.
- Zúñiga-González G, Gómez-Meda BC, Lemus-Varela ML, Zamora-Perez AL, Armendáriz-Borunda J, Barros-Hernández A, Sánchez-Díaz A, Gallegos-Arreola MP. 2012. Micronucleated erythrocytes in preterm newborns exposed to phototherapy and/or oxygentherapy. *J Photochem Photobiolol B.* 107:79–83.

TESIS/CUCBA