

Universidad Católica de Santa María

Escuela de Postgrado

Doctorado en Ciencias Ambientales



**EFFECTOS DE LA CONTAMINACIÓN SONORA SOBRE
EL ESTRÉS MEDIDO A TRAVÉS DEL CORTISOL EN
RATAS DE LABORATORIO, AREQUIPA 2013**

Tesis presentada por el Magíster

Núñez Quiroz, Roberto Orlando

Para optar el Grado Académico de

Doctor en Ciencias Ambientales

Asesor:

Dr. Chirinos Zereceda, Eugenio Elías

AREQUIPA – PERÚ

2017

BOLETA DE NOMBRAMIENTO DE JURADO DICTAMINADOR: BORRADOR
DE TESIS PARA EL GRADO ACADÉMICO DE DOCTOR

Arequipa 06 abril del del 2017

Sr. Dr. Hugo Tejada Pradell.

Director de la Escuela de Postgrado de la UCSM.

De mi consideración:

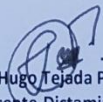
En concordancia al Reglamento de Graduación de Magister de la EPG-UCSM. Cumpro con emitir dictamen favorable al Borrador de Tesis titulada: "EFECTOS DE LA CONTAMINACIÓN SONORA SOBRE EL ESTRÉS MEDIDO A TRAVÉS DEL CORTISOL EN RATAS DE LABORATORIO AREQUIPA - 2013" Presentado por el Maestro:

NÚÑEZ QUIROZ, Roberto Orlando.

Expediente Nro. 20160000004187

Para optar el Grado Académico de DOCTOR EN CIENCIAS AMBIENTALES

Atentamente



Dr. Hugo Tejada Pradell
Docente-Dictaminador
htejadap@ucsm.edu.pe

DICTAMEN DE BORRADOR DE TESIS

Arequipa, 30 de Marzo del 2017

Sr. Dr.

HUGO TEJADA PRADELL

Director de la Escuela de Postgrado de la UCSM

Presente.-

Tengo el agrado de dirigirme a usted para saludarlo y a su vez poner en conocimiento que el Magister **NUÑES QUIROZ ROBERTO ORLANDO** ha presentado su borrador de tesis titulado EFECTOS DE LA CONTAMINACION SONORA SOBRE EL ESTRÉS MEDIDO A TRAVES DEL CORTISOL EN RATAS DE LABORATORIO, AREQUIPA 2013 el cual soy de la opinión debe:
Mejorar objetivos y su relación con conclusiones

Por otro lado soy de la opinión que debe pasar a exposición salvo mejor parecer.

Sin otro particular, aprovecho la oportunidad para reiterar los sentimientos de mi mayor consideración.

Atentamente,



Dr. Edwin Bocardo Delgado

DICTAMEN DE BORRADOR DE TESIS

Arequipa, mayo 26 de 2017

Señor Doctor
HUGO TEJADA PRADELL
Director de la Escuela de Postgrado de la UCSM
Presente.-

De mi mayor consideración:

Saludándolo cordialmente hago de su conocimiento el dictamen solicitado sobre el Borrador de Tesis:

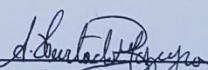
EFFECTOS DE LA CONTAMINACIÓN SONORA SOBRE EL ESTRÉS, MEDIDO A TRAVÉS DE CORTISOL EN RATAS DE LABORATORIO.

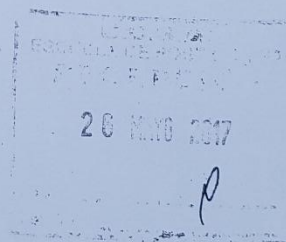
Presentado por el Magíster **ROBERTO ORLANDO NUÑEZ QUIROZ** para optar el Grado Académico de Doctor en Ciencias Ambientales:

Se otorga dictamen aprobatorio.

Sin otro particular le reitero las muestras de mi estima y consideración personal.

Atentamente,


Dra. Alejandra Hurtado Mazeyra
Docente EPG



PRESENTACIÓN

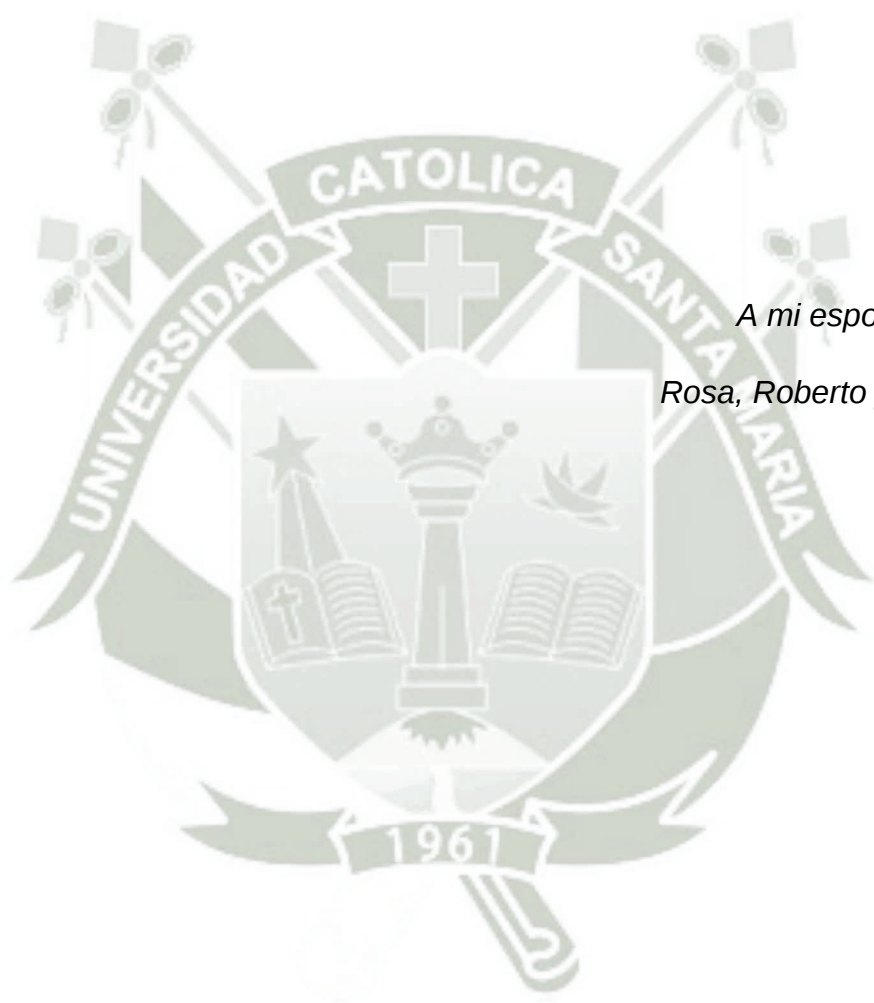
Señores miembros del jurado:

Se presenta a ustedes la tesis titulada “Efectos de la contaminación sonora sobre el estrés medido a través del cortisol en ratas de laboratorio. Arequipa- 2013”, con el propósito de identificar el efecto de los diferentes niveles de contaminación sonora sobre el estrés medido a través del cortisol sérico en ratas de laboratorio; de acuerdo al Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Católica de Santa María, para obtener el Grado Académico de doctor en Ciencias Ambientales.

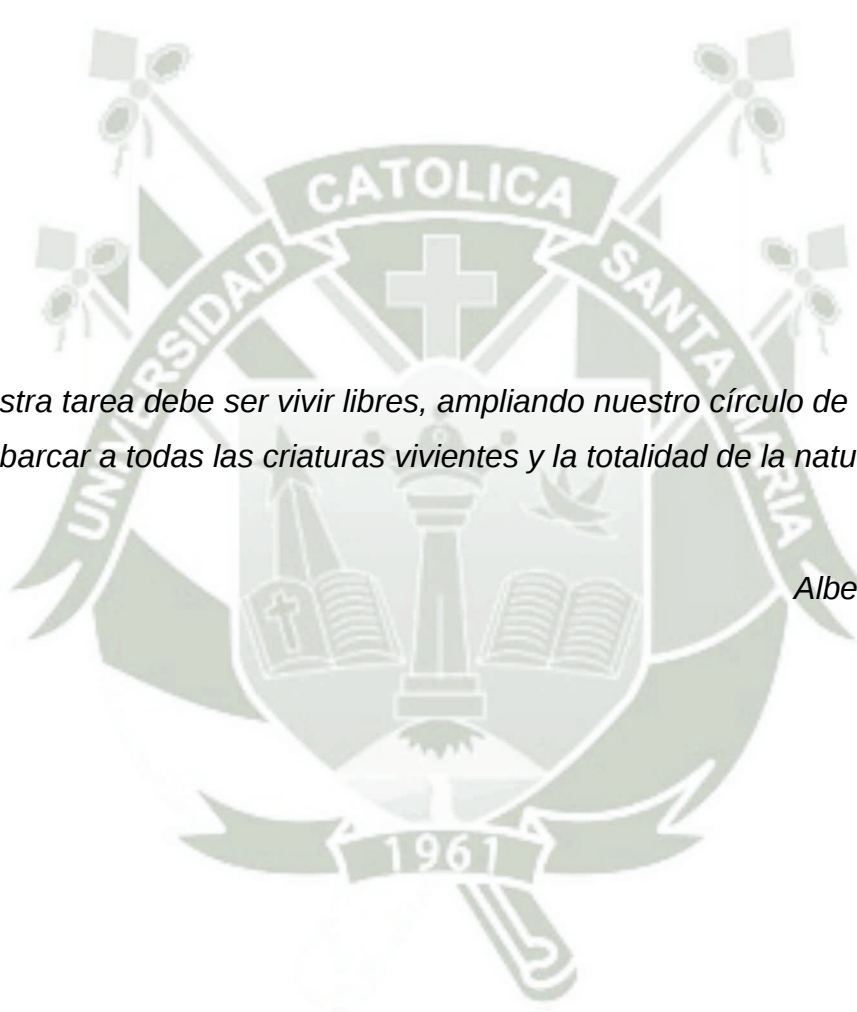
Esperando cumplir con los requisitos de aprobación.

El Autor





*A mi esposa e hijos
Rosa, Roberto y Orlando*



*“Nuestra tarea debe ser vivir libres, ampliando nuestro círculo de compasión
para abarcar a todas las criaturas vivientes y la totalidad de la naturaleza y su
belleza”*

Albert Einstein

ÍNDICE

	Pág.
RESUMEN	
ABSTRACT	
INTRODUCCIÓN	
CAPÍTULO ÚNICO: RESULTADOS	1
- Modelo matemático	2
- Tablas y gráficos	5
DISCUSIÓN	12
CONCLUSIONES	15
RECOMENDACIONES	16
PROPUESTA	17
REFERENCIAS	21
ANEXOS	25
Anexo 1 Proyecto de Tesis	25
Anexo 2 Inserto del Test Inmunológico in Vitro para la determinación Cuantitativa de Cortisol	69
Anexo 3 Opinión de Experto y Ficha de Recolección de Datos	73
Anexo 4 Base de Datos	74
Anexo 5 Fotos	75

RESUMEN

El propósito del presente trabajo fue identificar el efecto de los diferentes niveles de contaminación sonora sobre el estrés medido a través del cortisol sérico en ratas de laboratorio.

Se realizó un estudio experimental de laboratorio. Para esto se contó con 12 ratas divididas en 3 grupos de 4 ratas cada uno: Grupo Experimental 1 expuesto a contaminación sonora moderada ($30 < X \leq 50$ dB durante 6 horas de lunes a sábado), Grupo Experimental 2 expuesto a contaminación sonora intensa (> 50 dB durante 6 horas de lunes a sábado) y Grupo Control con una exposición leve o “cotidiana” (≤ 30 dB durante 6 horas de lunes a sábado). Las ratas fueron obtenidas del bioterio de la Universidad Católica de Santa María, donde se realizó el estudio, siendo de similar peso y de 2 a 4 meses de edad. Dos semanas antes del experimento los animales fueron sometidos a una estandarización en su alimento observándose su buen estado de salud para ser luego divididos al azar en los 3 grupos mencionados y se procedió al experimento durante 4 semanas. Seguidamente se obtuvo sangre de la vena orbital e inmediatamente se determinó el valor del cortisol en cada una de las ratas a través de técnicas de laboratorio de electroquimioluminiscencia. Seguidamente se llevaron los resultados a una matriz de datos para el análisis, aplicación de pruebas estadísticas y representación en tablas y figuras.

Se encontró que no existieron diferencias estadísticamente significativas en los promedios de la producción de cortisol en sangre comparando el Grupo Experimental 1 con el Grupo Control ni tampoco comparando el Grupo experimental 1 con el Grupo experimental 2. Pero sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas cuando se compararon el Grupo Control frente al Grupo Experimental 2.

Concluimos señalando que existe un mayor nivel de estrés cuando se expone a los animales de laboratorio a un nivel de contaminación sonora intenso. Lo observado nos permite sugerir el probable efecto estresante del nivel de ruido intenso sobre los seres humanos.

PALABRAS CLAVE: contaminación sonora, estrés, cortisol.

ABSTRACT

The purpose of this thesis is to identify the effect of different levels of noise pollution on stress by measuring serum cortisol in laboratory rats.

An experimental laboratory study was conducted in which included 12 rats divided into 3 groups of 4 rats each. Experimental Group 1 was exposed to moderate noise pollution ($30 < X \leq 50$ dB for 6 hours a day from Monday to Saturday), Experimental Group 2 was exposed to intense noise pollution (> 50 dB for 6 hours a day from Monday to Saturday) and the Control Group had light, or "routine" exposure (≤ 30 dB for 6 hours a day from Monday to Saturday). The rats were obtained from the laboratory animal facility at the Santa María Catholic University, where the study was conducted, all with similar weight and from 2 to 4 months of age. Two weeks prior to the study, the animals underwent a standardization of their diet and their good health was observed before being randomly divided into the abovementioned three groups. The experiment then lasted for 4 weeks. At the end of this period, blood samples were taken from the orbital veins of each rat in order to determine the cortisol value in each subject through a laboratory technique known as electrochemiluminescence (ECL), following which the results were transferred to a data matrix for analysis, the application of statistical tests and representation in tables and figures.

It was found that there were no statistically significant differences in the average production of cortisol in the blood between Experimental Group 1 and the Control Group or even between Experimental Group 1 and Experimental Group 2. There were, however, significant statistical differences between the Control Group and Experimental Group 2.

It was therefore concluded that, given the fact that there was a higher level of stress in laboratory animals exposed to intense levels of noise pollution, it is possible to infer or suggest what the effects of exposure to intense levels of noise might be on human beings.

KEYWORDS: Noise pollution, stress, cortisol.

INTRODUCCIÓN

Todo trabajo de investigación importante ha de ser original y relevante. Relevante en lo social y científico. Al revisar la literatura existente no encontramos trabajos similares al presente en nuestra ciudad tan plagada de ruido y de contaminación en general. Nos interesa sobremanera el tema de la contaminación sonora por nuestra especialidad médica (otorrinolaringología) y por su gran presencia en nuestra ciudad que además crece y crece a cada momento por el indudable crecimiento también del parque automotor que es una de las principales fuentes de ruido. Ruido que se perpetua y agrava por los motores que se mantienen encendidos durante más tiempo debido a la gran congestión vial que sufrimos tanto por el exceso de vehículos automotores como por la gran congestión vehicular que se genera al estarse realizando obras viales en diferentes lugares de la ciudad. Este ruido nos estresa y constituye un problema de salud pública que debe ser demostrado motivo por el cual experimentalmente hemos querido dar un primer paso en nuestra ciudad evidenciando lo que sucede cuando los seres vivos –ratas de laboratorio- son sometidos a contaminación sonora durante largos periodos de tiempo.

De esta manera presentamos a los señores Miembros del Jurado y a la Comunidad Científica en general la presente investigación.

En el capítulo único de resultados mostraremos las interacciones de los factores ruido y estrés medido a través del aumento del cortisol sérico en ratas de laboratorio.

Seguidamente pasaremos a la discusión de los hallazgos analizando cada uno de los mismos tanto entre los grupos de nuestro estudio como frente a los hallazgos de otros investigadores de temas relacionados analizando las coincidencias y diferencias.

Tendremos a continuación las Conclusiones y Recomendaciones como punto más importante del presente y que se pone a consideración de ustedes y de toda la Comunidad Científica para su apreciación y crítica constructiva.

Finalmente se presenta una Propuesta de alternativa de solución ante estos hallazgos que necesariamente, para ser ejecutada, deberá contar con el

respaldo de las autoridades y con el conocimiento de la comunidad en general para juntos autoridades y comunidad lograr el cambio requerido en aras de la conservación del ambiente sano sin contaminación para una mejor calidad de vida de todos los ciudadanos sin ruido y sin estrés.

No puedo terminar esta introducción sin manifestar brevemente mi inmensa gratitud, afecto y respeto a todos los que han colaborado para el logro de este trabajo.





CAPÍTULO ÚNICO

RESULTADOS

Inicialmente se presenta el modelo matemático con sus elementos, el modelo mismo, la prueba de la hipótesis, los supuestos del modelo matemático y las comparaciones múltiples. Seguidamente están los resultados propiamente dichos expresados en 5 tablas y un gráfico.

MODELO MATEMÁTICO

1. ELEMENTOS

Variables Dependientes:

CONCENTRACIÓN DE CORTISOL EN SANGRE ($\mu\text{g/dL}$).

FACTOR: (variable independiente)

CONTAMINACIÓN SONORA

Grupos:

Nivel 1: Contaminación sonora leve o cotidiana ($\leq 30 \text{ dB}$).

Nivel 2: Contaminación sonora moderada ($30 < X \leq 50 \text{ dB}$).

Nivel 3: Contaminación sonora intensa ($> 50 \text{ dB}$).

DISEÑO:

Factorial Aleatorio univariable de efectos fijos.

REPLICAS:

Cada unidad observacional (rata) bajo un solo tratamiento.

Cada grupo o unidad experimental 04 unidades observacionales.

Número de réplicas: 12.

2. MODELO

$$Y_{ij} = \mu + \alpha_i + e_{ij}$$

$i = 1, \dots, 3$ (tratamientos)

$j = 1, \dots, 3$ (N° de unidades de experimentación)

μ = Media poblacional de Y.

$\alpha_i = \mu_i - \mu$ (efecto medio adicional debido al tratamiento con i)

Con la condición: $\sum_{i=1}^3 \alpha_i = 0$

e_{ij} = Error cuadrático

$e_{ij} \approx \mu$ (0, G) independientes

3. PRUEBA DE LA HIPÓTESIS

Hipótesis Nula H_0

$H_0: \alpha_1 = \alpha_2$

$H_0: \sigma_{\beta}^2 = 0$

$H_0: \sigma_{\alpha\beta}^2 = 0$

Hipótesis Alternativa

$H_1: \mu_1 \neq \mu_2$

$Y_{ij} = \mu + \alpha_j + E_{ij}$

Estadístico de contraste: F de Snedecor

4. SUPUESTOS DEL MODELO MATEMÁTICO

NORMALIDAD

Prueba de Shapiro - Wilk

$Y \cong N(\mu, \sigma_y^2)$

HOMOGENEIDAD DE VARIANZAS

Prueba de Levene

$$\sigma_i^2 = \sigma_j^2 = \sigma_y^2, \forall_i \neq j$$

INDEPENDENCIA

$$E_{ij} \cong N(0, \sigma_E^2)$$

5. COMPARACIONES MÚLTIPLES

Comparaciones múltiples: Prueba HSD Tukey.



TABLA 01. VALORES DESCRIPTIVOS DEL CORTISOL EN SANGRE.

ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS

Variable dependiente: Concentración de cortisol en sangre ($\mu\text{g/dL}$)

Intensidad ruido	Media	Desviación típica	NORMALIDAD		
			W	p	N
Ruido leve	0.8790	0.0877	0.82178	0.14736	4
Ruido moderado	1.0198	0.1124	0.90928	0.47857	4
Ruido intenso	1.2750	0.2036	0.81883	0.14049	4
TOTAL	1.0579	0.2148			12

Fuente: Elaboración personal.

En la tabla 01; se observan los promedios y desviaciones típicas de la variable dependiente concentración de cortisol en sangre en función a los tratamientos administrados (intensidad del ruido); también los valores de normalidad de la distribución de frecuencias.

El mayor promedio de concentración de cortisol en sangre se observó en el grupo que fue sometido a ruido intenso $1.28 \pm 0.2036 \mu\text{g/dL}$ de cortisol; luego se observó valores menores en el grupo sometido a ruido moderado y finalmente los valores más bajos en el grupo sometido a valores leves o cotidianos.

La prueba de normalidad con el estadístico de Shapiro – Wilk, en las frecuencias de cada uno de los grupos mostró valores mayores a 0.05. Es decir todos los grupos tuvieron una distribución de frecuencias normal.

TABLA 02. PRUEBA DE IGUALDAD DE VARIANZAS.

**CONTRASTE DE LEVENE SOBRE LA
IGUALDAD DE LAS VARIANZAS ERROR ^a**

Variable dependiente: Concentración cortisol
sangre

F	gl1	gl2	Sig.
1.215	2	9	0.3411

Contrasta la hipótesis nula de que la varianza error de la variable dependiente es igual a lo largo de todos los grupos.

a. Diseño: Intersección + Tratamientos

Fuente: Elaboración personal.

El supuesto de homogeneidad de varianzas analizados por la prueba de Levene, muestra un valor de contrastación de la hipótesis nula del estadístico $F > 0.05$. Nos indica que no existen diferencias significativas producidas por el azar, confirmando su distribución estocástica y la pertenencia a una misma población de las unidades de observación de los diferentes grupos.

TABLA 03. DIFERENCIAS EN LA VARIABLE DEPENDIENTE POR LA INTERACCIÓN DE LOS TRATAMIENTOS ADMINISTRADOS.

PRUEBAS DE LOS EFECTOS INTER-SUJETOS

Variable dependiente: Concentración cortisol sangre

Origen	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Sig.	Parámetro de no centralidad	Potencia observa_ da ^b
Modelo corregido	0.322 ^a	2	0.16	7.83	0.0107	15.66	0.8518
Intersección	13.43	1	13.43	652.41	0.0000	652.41	1.0000
Tratamientos	0.32	2	0.16	7.83	0.0107	15.66	0.8518
Error	0.19	9	0.02				
Total	13.94	12					
Total corregida	0.51	11					

a. R cuadrado = 0.635 (**R cuadrado corregida** = 0.554)

b. Calculado con alfa = 0.05

Fuente: Elaboración personal.

En la tabla 03, se analizan los cambios producidos en la variable dependiente por la interacción con los tratamientos administrados a cada grupo o nivel.

Todos los tratamientos administrados sobre la variable dependiente fueron significativos; es decir que en el conjunto (modelo corregido), se produjeron cambios estadísticamente significativos ($p \leq 0.05$). La potencia observada nos informa que el número de réplicas mínimas es adecuada. Se corrobora con el parámetro de centralidad.

La interacción de los tratamientos dentro del modelo es estadísticamente significativa y se producen cambios en el modelo.

El coeficiente de determinación (R^2 corregido) explica 55.40% de los cambios por efectos de la contaminación sonora sobre los valores de la variable

dependiente (aumento en la concentración de cortisol en la sangre); la diferencia es producida por otras causas diferentes a la contaminación sonora.



TABLA 04. COMPARACIÓN DE LAS DIFERENCIAS EN LA VARIABLE DEPENDIENTE POR LA INTERACCIÓN DE LOS TRATAMIENTOS ADMINISTRADOS.

COMPARACIONES MÚLTIPLES

Variable dependiente: Concentración cortisol sangre

DHS de Tukey

(I) Intensidad ruido		Diferencia de medias (I-J)	Error típ.	Sig.	Intervalo de confianza 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Ruido leve	Ruido moderado	-0.14	0.1015	0.3870	-0.42	0.14
	Ruido intenso	0.40*	0.1015	0.0091	-0.68	-0.11
Ruido moderado	Ruido leve	0.14	0.1015	0.3870	-0.14	0.42
	Ruido intenso	-0.26	0.1015	0.0768	-0.54	0.03
Ruido intenso	Ruido leve	0.40*	0.1015	0.0091	0.11	0.68
	Ruido moderado	0.26	0.1015	0.0768	-0.03	0.54

Basadas en las medias observadas.

El término de error es la media cuadrática (Error) = 0.021.

*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

Fuente: Elaboración personal.

En la tabla se observa las comparaciones múltiples de la interacción de los tratamientos sobre los valores de la variable dependiente.

La comparación de la contaminación del ruido leve con la moderada no es significativa; es decir no existen diferencias estadísticas en los promedios de la producción de cortisol en sangre. De la comparación con la contaminación sonora intensa; si existen diferencias; y los valores inferiores y superiores del intervalo de confianza confirman esta asunción. Al comparar la contaminación sonora moderada con la intensa, no se evidencian cambios significativos.

TABLA 05. CLASIFICACIÓN DE LOS NIVELES O GRUPOS POR LA VALORACIÓN DE LA MEDIAS POBLACIONALES OBSERVADAS.

CONCENTRACION CORTISOL SANGRE

DHS de Tukey

Intensidad ruido	N	Subconjunto	
		1	2
Ruido leve	4	0.8790	
Ruido moderado	4	1.0198	1.0198
Ruido intenso	4		1.2750
Sig.		0.3870	0.0768

Fuente: Elaboración personal

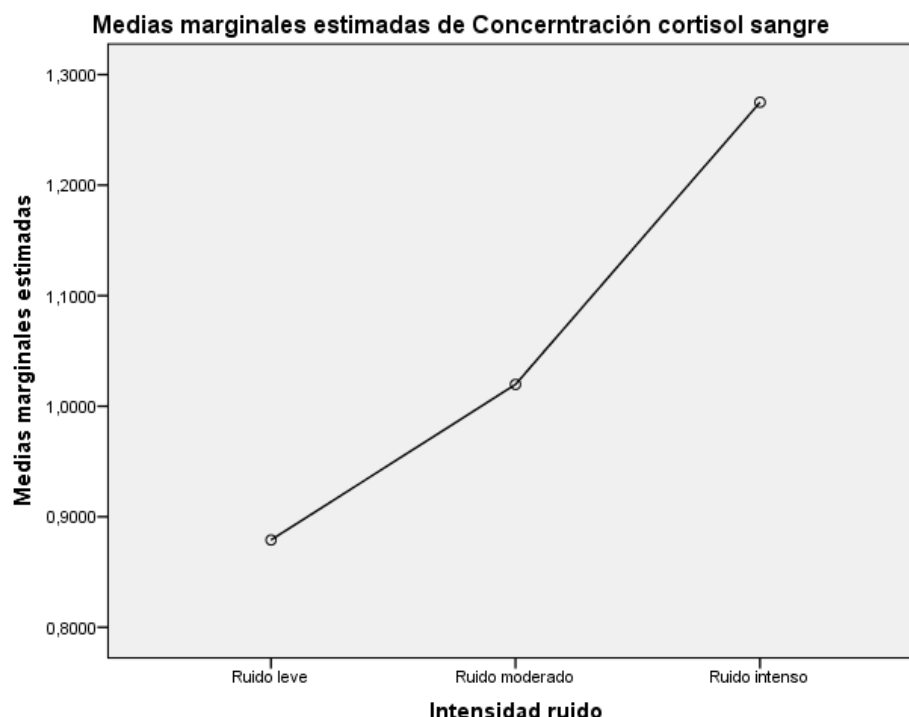
Se muestran las medias de los grupos de subconjuntos homogéneos.

Basadas en las medias observadas.

El término de error es la media cuadrática (Error) = .021.

a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 4.000

b. Alfa = 0.05.



Fuente: Elaboración personal.

GRAFICO 01. CAMBIOS EN LA CONCENTRACIÓN DE CORTISOL EN SANGRE CON LOS TRATAMIENTOS ADMINISTRADOS.

La clasificación en base a las medias poblacionales observadas en grupos de menor a mayor; el cambio se observa en el grupo sometido a contaminación sonora intensa, y el menor en el grupo sometido a contaminación sonora leve. La contaminación sonora moderada es similar a la leve y a la intensa. En el grafico 01 de perfil de los cambios nos ilustra visualmente los cambios; y se observa que las diferencias de las medias poblacionales observadas entre la contaminación leve y la intensa muestra una diferencia mayor que la unidad. En cambios las diferencias entre la contaminación sonora moderada con la leve y con la intensa; muestra diferencias menores a la unidad, no siendo significativas las diferencias.

DISCUSIÓN

Los resultados de la tabla 01 muestran que el mayor promedio de concentración de cortisol en sangre se observó en el grupo que fue sometido a ruido intenso $1.28 \pm 0.2036 \mu\text{g/dL}$ de cortisol; luego se observó valores menores en el grupo sometido a ruido moderado y finalmente los valores más bajos en el grupo sometido a valores leves o cotidianos. La prueba de normalidad con el estadístico de Shapiro – Wilk, en las frecuencias de cada uno de los grupos mostró valores mayores a 0.05. Es decir todos los grupos tuvieron una distribución de frecuencias normal. Según Gallego¹ en los estudios de Wysocki et al. en el 2006 y Kight & Swaddle en el 2011 se observó que la contaminación acústica también supone un aumento de los niveles de cortisol en humanos, perros, caballitos de mar y carpines dorados; así como noradrenalina en humanos, ballenas y ratas. Esto coincide con nuestro estudio en el sentido del efecto que se produce por la contaminación ambiental al aumentarse el cortisol y la noradrenalina en diversas especies. Otro efecto observado por Kight & Swaddle en el 2011 en ratas expuestas a ruidos de 85 dB por 3 semanas ha sido la disminución de las células asesinas naturales del bazo después de 24 h pero después de las 3 semanas habían aumentado, precisando una vez más los múltiples efectos dañinos del ruido en ratas.

El supuesto de homogeneidad de varianzas analizados en la tabla 02 por la prueba de Levene, muestra un valor de contrastación de la hipótesis nula del estadístico $F > 0.05$ indicando que no existen diferencias significativas producidas por el azar, confirmando su distribución estocástica y la pertenencia a una misma población de las unidades de observación de los diferentes grupos.

En la tabla 03, se analizan los cambios producidos en la variable dependiente por la interacción con los tratamientos administrados a cada grupo o nivel. En el conjunto (modelo corregido), se produjeron cambios estadísticamente significativos ($p \leq 0.05$). La potencia observada nos informa que el número de

¹ Gallego, Angelica. Noviembre 20 2015.< <https://toxamb.wordpress.com/2015/11/20/efectos-de-la-contaminacion-por-ruido/> >

réplicas mínimas es adecuada. Se corrobora con el parámetro de centralidad.

La interacción de los tratamientos dentro del modelo es estadísticamente significativa y se producen cambios en el modelo.

El coeficiente de determinación (R^2 corregido) explica 55.40% de los cambios por efectos de la contaminación sonora sobre los valores de la variable dependiente (aumento en la concentración de cortisol en la sangre); la diferencia es producida por otras causas diferentes a la contaminación sonora.

De hecho pueden existir muchas causas de estrés y con ello variaciones mayores o menores en los niveles de cortisol. Al observar lo encontrado por Vélez Marín² vemos que sus resultados sugieren que el estrés crónico y el consumo de resveratrol no alteran directamente los niveles plasmáticos de cortisol, en ratas estresadas y no estresadas. De la misma manera que, posiblemente la dosis utilizada de ACTH - en el estudio de Vélez Marín - no produjo estimulación de la glándula suprarrenal en las ratas. Estos resultados no coinciden con nuestros hallazgos pero como se indica posiblemente la dosis utilizada de ACTH no produjo estimulación de la suprarrenal en esas ratas considerando que no se usó ruido como tratamiento sino ACTH.

En la tabla 4 se observa las comparaciones múltiples de la interacción de los tratamientos sobre los valores de la variable dependiente.

La comparación de la contaminación del ruido leve con la moderada no es significativa; es decir no existen diferencias estadísticas en los promedios de la producción de cortisol en sangre. De la comparación con la contaminación sonora intensa con la leve o cotidiana; si existen diferencias; y los valores inferiores y superiores del intervalo de confianza confirman esta asunción. Cuando se compara la contaminación sonora moderada con la intensa, no se evidencian cambios significativos. En relación a esto recordemos que en un estudio realizado por Alario et al. (1987)³, ratas Wistar fueron sometidas a estrés

² Vélez Marín, Miryam et al. Jun-Sep 2012. <http://biblat.unam.mx/es/revista/colombia-medica/articulo/actividad-del-cortisol-plasmatico-en-ratas-en-condiciones-de-estres-cronico-suplementadas-con-resveratrol>

³ Vásquez, Bélgica et al. 2013.< http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-95022013000100002&script=sci_arttext >

crónico por ruido. Los resultados indicaron una disminución en la ingesta de alimento y del peso corporal y también una reducción del peso absoluto (mg), pero no del relativo (mg/g de peso corporal) de las glándulas suprarrenales, con respecto a los controles. Nuestro estudio provoca estrés como lo hizo también Alario; es decir no cabe duda que el ruido es estresante – y la luz constante durante 95 días también como se menciona en el modelo utilizado en ratas hembras por Milosevic et al (2005)⁴- pero para que ambos estímulos sensoriales provoquen estrés deben cumplir ciertas condiciones, en nuestro estudio mostramos que el ruido debe ser intenso y en el estudio de Milosevic la luz debe ser constante.

En cuanto a la clasificación en base a las medias poblacionales observadas en grupos de menor a mayor – tabla 5 - ; el mayor cambio se observa en el grupo sometido a contaminación sonora intensa, y el menor en el grupo sometido a contaminación sonora leve. La contaminación sonora moderada es similar a la leve y a la intensa.

En el grafico 01, de perfil de los cambios, se nos ilustra visualmente los cambios; y se observa que las diferencias de las medias poblacionales observadas entre la contaminación leve y la intensa muestran una diferencia mayor que la unidad. En cambio las diferencias entre la contaminación sonora moderada con la leve y con la intensa; muestra diferencias menores a la unidad, no siendo significativas las diferencias.

Por otro lado encontramos el trabajo titulado “La quercitina inhibe la disfunción ventricular izquierda inducida por el estrés crónico en ratas” donde se precisa que las complicaciones del estrés crónico, incluyendo las enfermedades cardiovasculares, se encuentran entre los problemas comunes de salud pública que afectan la vida de millones de personas en todo el mundo⁵. Por ello la importancia de nuestro trabajo en tocar temas relacionados al estrés y a la salud pública.

⁴ Id

⁵ Bin-Jaliah, Ismaeel, *La quercitina inhibe la disfunción ventricular izquierda inducida por el estrés crónico en ratas*. Int. J. Morphol. Vol.35.no.2: 654-660 Temuco June 2017

CONCLUSIONES

Primera: Los efectos de la contaminación sonora moderada sobre el estrés medido por la variación de cortisol en sangre, produjeron aumentos moderados en su concentración sanguínea.

Segunda: Los efectos de la contaminación sonora intensa sobre el estrés medido por la variación de cortisol en sangre, produjeron los mayores aumentos en su concentración sanguínea.

Tercera: Los efectos de la contaminación sonora leve sobre el estrés medido por el nivel de cortisol en sangre, indicaron el nivel menor o basal de su concentración sanguínea.

Cuarta: Los efectos de la contaminación sonora leve sobre el estrés, medido por el nivel de cortisol en sangre, frente a los efectos de la contaminación sonora intensa mostraron diferencia significativa lo cual no ocurrió al comparar los efectos de la contaminación sonora leve frente a los efectos de la contaminación sonora moderada ni al comparar los efectos de la contaminación sonora moderada frente a los efectos de la contaminación sonora intensa.

Se evidencia que el nivel de estrés aumenta a mayor nivel de contaminación con lo que se comprueba plenamente la hipótesis planteada.

RECOMENDACIONES

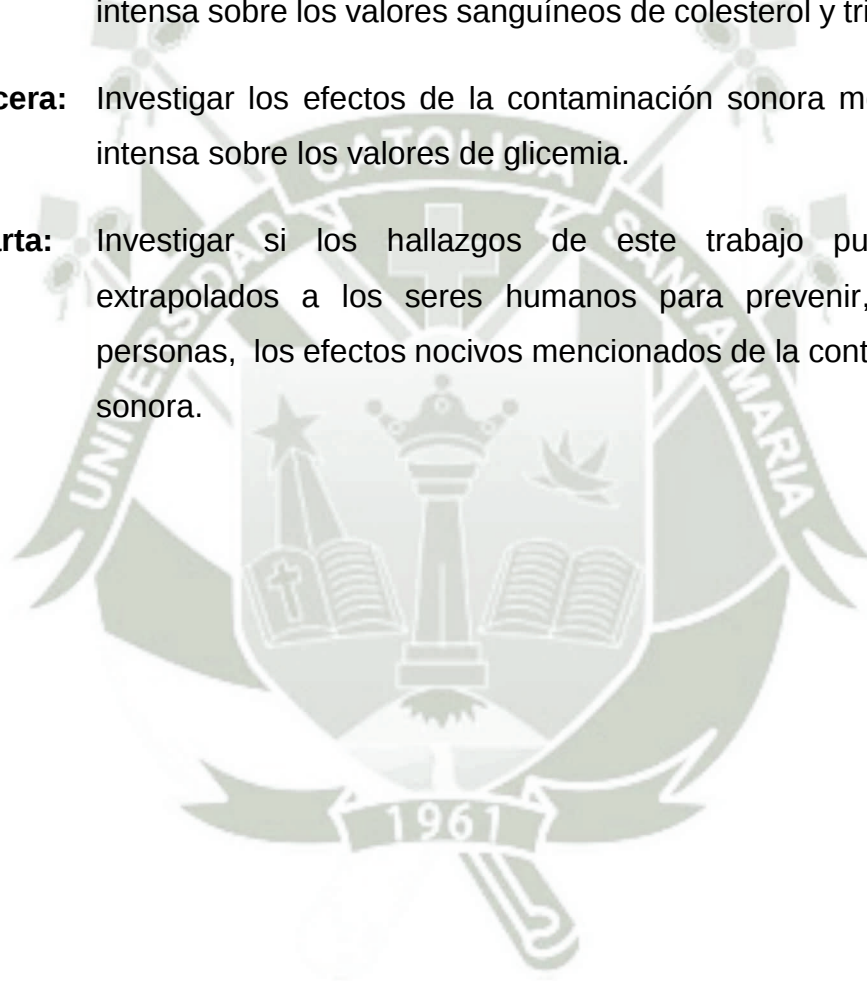
A la comunidad científica en general y en especial a los estudiantes de maestrías o doctorados en temas medioambientales para disminuir, finalmente, la contaminación sonora en la ciudad.

Primera: Investigar los efectos de la contaminación sonora moderada e intensa sobre la frecuencia respiratoria y la frecuencia cardíaca.

Segunda: Investigar los efectos de la contaminación sonora moderada e intensa sobre los valores sanguíneos de colesterol y triglicéridos.

Tercera: Investigar los efectos de la contaminación sonora moderada e intensa sobre los valores de glicemia.

Cuarta: Investigar si los hallazgos de este trabajo pueden ser extrapolados a los seres humanos para prevenir, en las personas, los efectos nocivos mencionados de la contaminación sonora.



PROPUESTA⁶

PROYECTO DE CAPACITACIÓN ORIENTADO A SENSIBILIZAR A LA POBLACIÓN DEL CERCADO DE AREQUIPA EN RELACIÓN A LA CONTAMINACIÓN POR RUIDO

1. EL PROBLEMA EXISTENTE DE LA CRECIENTE CONTAMINACIÓN POR RUIDO EN EL CERCADO DE AREQUIPA

Hoy en día todos los habitantes de la ciudad de Arequipa somos testigos y a la vez víctimas de la creciente contaminación por ruido en gran parte de la ciudad y principalmente en el distrito del Cercado. La más importante causa, en general, de este problema es el gran número de vehículos que congestiona todos los días y casi a todas horas las principales arterias de nuestra ciudad tanto por el aumento en el parque automotor como por todos los desvíos que se hacen a causa de las diferentes obras viales que se están realizando en simultáneo.

El problema mencionado realmente no tiene fecha definida de término por las ya conocidas ampliaciones en los plazos para entrega de las obras viales y por el constante incremento de las unidades vehiculares que actualmente superan los 258,000 según noticia del diario El Pueblo del 25 de noviembre del 2016.

Naturalmente los vehículos, al circular y al mantenerse con el motor en funcionamiento mientras las vías se descongestionan y pueden seguir circulando, producen ruido que sobrepasa en muchos momentos el nivel permitido de 70 dB en una zona comercial durante el horario diurno y 60 dB durante la noche.

Por otro lado, López Ramos en su trabajo de investigación ⁷ señala en su última conclusión que se determinaron los niveles de ruido presentes en el distrito de Sachaca que fueron comparados con las normas legales existentes a nivel nacional llegándose a la conclusión que en los 138 puntos de las zonas

⁶ La presente también puede aplicarse en el distrito de Sachaca. Allí López Ramos, Diego ha elaborado su tesis – aquí mencionada- concluyendo con datos alarmantes a tomar en cuenta respecto al ruido

⁷ Tesis presentada por López Ramos, Diego para optar el título de Maestro en Planificación y Gestión Ambiental en la Universidad Católica de Santa María

evaluadas se determina que un 96.90% de los puntos registrados supera el ECA de ruido para zona residencial, un 82.17% supera lo determinado por la OECD (Organización para la economía, cooperación y desarrollo) así como lo determinado por la EU y un 100% supera lo determinado por la OMS.

Es decir que existe un riesgo poblacional en muchas vías del cercado de nuestra ciudad y también en otros distritos de probable exposición a intensidades de ruido no permitidas tanto durante el día como durante la noche.

Por lo antes expuesto es menester realizar una actividad que sensibilice a la población del Cercado en relación a los efectos nocivos del ruido sobre la salud de las personas.

2. OBJETIVO

Sensibilizar a la población que se desplaza, vive o labora en el cercado de Arequipa en relación a la contaminación por ruido y sus efectos dañinos en la salud.

3. UNIDAD EJECUTORA

Municipalidad Provincial de Arequipa

4. UNIDAD ORGÁNICA EJECUTORA DE LA ACTIVIDAD

Subgerencia de gestión ambiental

5. RESPONSABLE DE LA UNIDAD ORGÁNICA EJECUTORA

Subgerente de gestión ambiental

6. RESPONSABLES DE LA EJECUCIÓN DE LA ACTIVIDAD

Personal designado por el responsable de la unidad ejecutora con participación del autor del proyecto.

7. PRESUPUESTO PARA LA EJECUCIÓN DE LA ACTIVIDAD

Tres mil soles

8. FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Unidad ejecutora

9. MODALIDAD DE EJECUCIÓN

Administración directa

10. FECHA DE INICIO DE ACTIVIDAD

Enero 2018

11. FECHA ESTIMADA DE CULMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD

Marzo 2018

12. UBICACIÓN GEOGRÁFICA PARA EL DESARROLLO DE LA ACTIVIDAD

REGIÓN: Arequipa

PROVINCIA: Arequipa

DISTRITO: Cercado

13. DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD

Ciclo de charlas de sensibilización a la población del cercado de Arequipa en relación a la contaminación por ruido

Dirigido a instituciones educativas y a grupos organizados de la sociedad civil con un número aproximado de 25 a 30 participantes, estas charlas serán convocadas a través de la Subgerencia de gestión ambiental de la Municipalidad Provincial de Arequipa.

14. METODOLOGÍA

El método de capacitación está basado en la exposición de los diferentes tópicos del tema con una pequeña prueba de entrada y otra de salida para la verificación del logro del objetivo.

Será participativo, interactivo, de fortalecimiento de valores y de autocuidado de su salud.

15. CONTENIDOS DE LAS CHARLAS

- * El ruido: ¿qué es el ruido?, el ruido como contaminación y el ruido dentro del contexto de la comunicación
- * Fuentes de ruido: puntuales y difusas; naturales y antropogénicas.
- * Efectos del ruido: efectos en la salud física, efectos en la salud mental y otros posibles efectos en el ambiente.
- * Formas de protección contra el ruido: protección simple, protección múltiple, prevención como protección: control a nivel de las fuentes, control entre las fuentes y el receptor y medidas de atenuación en el ambiente entre la fuente y el receptor-



REFERENCIAS

I. BIBLIOGRAFÍA

- ACOSTA, José. (2008) *Gestión del Estrés*. Barcelona: Bresca Editorial.
- ATTA, F. y MACHACA, P. (2003) *Estudio del Efecto Adaptogénico del Extracto Alcohólico del lepidium peruvianum Chacón sp. "Maca" en Ratas. Arequipa-2003. Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico*. Arequipa: UCSM.
- AZCARATE, M. (2007) *Transtorno de Estrés Postraumático*. España: Ediciones Díaz de Santos.
- BERGLUND, B. et al. (1995) *Guías para el Ruido Urbano*. Stockholm: OMS.
- ENGER, Eldon y SMITH, Bradley. (2006) *Ciencia Ambiental Un Estudio de Interrelaciones*. China: Mc Graw Hill.
- FIDALGO, Luis, REJAS, Juan et al. (2003) *Patología Médica Veterinaria: Libro de Texto para la Docencia de la Asignatura*. Salamanca: Kadmos.
- HAITO, K. y PACHECO, P. (2004) *"Efecto de Lepidium peruvianum Chacón sp. "Maca" sobre la producción de Úlceras Gástricas causadas por estrés en animales de experimentación (Rattus rattus variedad albina Swiss)."* Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico. Arequipa: UCSM.
- HERNANDEZ, Roberto (1998) *Metodología de la Investigación*. Segunda edición. México: Mc Graw Hill.
- LOPEZ, D. (2017) *Evaluación del nivel de ruido ambiental y elaboración de mapa de ruidos del distrito de Sachaca-Arequipa-2016. Tesis para optar el grado académico de Maestro en Planificación y Gestión Ambiental*. Arequipa: UCSM.

- MARTÍNEZ, M. et al (2014) *Bioestadística amigable*. Tercera edición. Barcelona: Elsevier.
- MILLER, Tyler Jr. (2004) *Ciencia Ambiental Preservemos la Tierra*. Quinta edición. México: Thompson.
- ORTIZ, Fernando. (2007) *Vivir sin Estrés*. Primera edición. México: Editorial Pax México.
- PAREDES, Julio. (2006) *Manual para la Investigación Científica*. Sexta edición. Arequipa: UCSM.
- QUISPE, E. y DELGADO, F. (2001) *Estudio del Efecto Adaptogénico del *Lepidium peruvianum* Chacón "Maca" en Animales de Experimentación*. Arequipa-2001. Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico. Arequipa: UCSM.
- SUAREZ, Frank. (2008) *El Poder del Metabolismo*, Segunda edición. San Juan: Metaboforte Metabolic Press.
- TAPIA, Abel. (2008) *Sobre el Perfeccionamiento Humano*. Arequipa: UCSM
- WATSON, B. (2007) *La Dieta Fibra 35: El Secreto Mejor Guardado de la Naturaleza para Perder Peso*. Bogotá: Norma.

HEMEROGRAFÍA

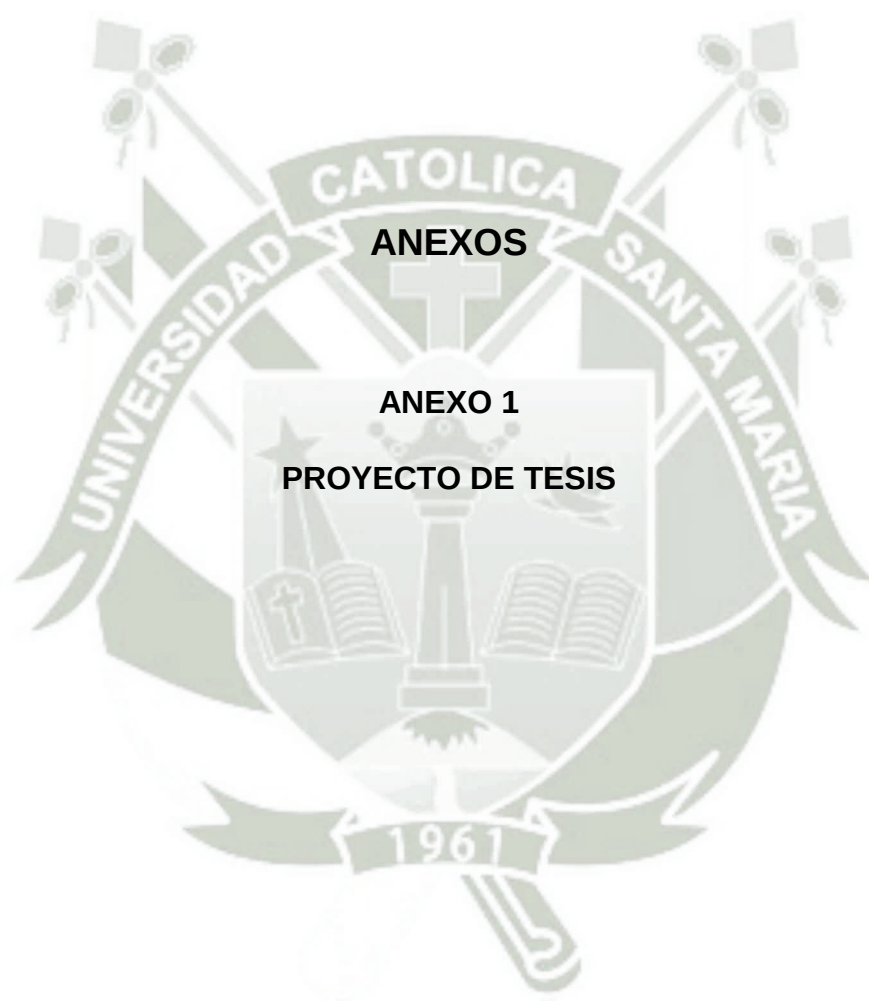
- BIN-JALIAH, Ismaeel. (2017) *La quercitina inhibe la disfunción ventricular izquierda inducida por el estrés crónico en ratas*. Int. J. Morphol. Vol.35.no.2: 654-660.
- NUÑEZ, Roberto. (2004) *Hipoacusia Neurosensorial por Exposición a Ruido de Aeronaves*. Veritas 2004; 8(I) 130-135.
- VELEZ, M. et al. (2012) *Actividad del Cortisol Plasmático en Ratas en Condiciones de Estrés Crónico Suplementadas con Resveratrol*. Colomb Med 2012; 43(3): 221-225.

INFORMATIGRAFÍA

- Google. Diciembre 19 2012.
<<http://www.salud.bioetica.org/stress.htm>> Fuentes: Erica Goode (The New York Times) y La Nación, domingo 22 de diciembre de 2003.
- Google. Noviembre 28 2012.<
<http://www.acoustics.org/press/160th/orozco.html>> Orozco-Medina, Martha.
- Google noviembre 30 2012
<<http://www.minam.gob.pe/dmdocuments/ds-085-2003-pcm.pdf>>.
- Google noviembre 30 2012
<<http://es.wikipedia.org/wiki/Estr%C3%A9s>>.
- Google noviembre 30 2012
<<http://es.wikipedia.org/wiki/Cortisol>>.
- Google. Enero 02 2017
<<https://toxamb.wordpress.com/2015/11/20/efectos-de-la-contaminacion-por-ruido/>> Gallego, Angélica
- Google. Enero 02 2017
<<http://biblat.unam.mx/es/revista/colombia-medica/articulo/actividad-del-cortisol-plasmatico-en-ratas-en-condiciones-de-estres-cronico-suplementadas-con-resveratrol>> Vélez Marín, Miryam et al.
- Google. Enero 02 2017 <
http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-95022013000100002&script=sci_arttext> Vásquez, Bélgica et al.
- Google. Noviembre 30 2017 <
<https://www.google.com.pe/search?q=contraste+de+levene&q=contraste+de+levene&aqs=chrome..69i57j0.4920j0j8&sourceid=chrome&ie=UTF-8>>

- Google. Noviembre 30 2017. < https://es.wikipedia.org/wiki/Test_de_Shapiro%E2%80%93Wil >
- Google. Diciembre 01 2017. < <https://www.uv.es/ceaces/normaMu/f/f.htm> >





Universidad Católica de Santa María

Escuela de Postgrado

Doctorado en Ciencias Ambientales



**EFFECTOS DE LA CONTAMINACIÓN SONORA SOBRE
EL ESTRÉS MEDIDO A TRAVÉS DEL CORTISOL EN
RATAS DE LABORATORIO, AREQUIPA 2013**

Proyecto de Tesis presentado por el Magíster

Núñez Quiroz, Roberto Orlando

Para optar el Grado Académico de

Doctor en Ciencias Ambientales

Asesor:

Dr. Chirinos Zereceda, Eugenio Elías

AREQUIPA – PERÚ

2012

I. PREÁMBULO

La cada vez más frecuente observación en nuestra consulta otorrinolaringológica de personas que habiendo estado expuestas a ruido presentan pérdida auditiva y zumbido de oídos así como síntomas de estrés motiva preocupación y reflexión al respecto.

Hay evidencias, según Orozco Medina⁸, de las consecuencias del ruido en el bienestar humano, influye en el sueño, la audición, la salud física y mental, en la comunicación, en la concentración y en la posibilidad de realizar y finalizar adecuadamente tareas y trabajos que requieren concentración. Al margen de la fuente, el ruido es un contaminante y además de contribuir a elevar los niveles de estrés y al deterioro de la audición en los expuestos, otras alteraciones aún nos falta comprender.

El ruido refiere Orozco Medina es provocado por el tráfico en la ciudad, el aéreo, el industrial, el que se produce a causa de la recreación, la obra pública, las actividades comerciales y de servicio así como el proveniente de las zonas habitacionales. Esto también sucede en Arequipa donde debemos controlar el ruido.

También la autora menciona que en estudios con animales expuestos al ruido se comprobó que se incrementa el tiempo de curación de heridas quirúrgicas. Esto implica efectos de inmunosupresión en animales y humanos expuestos a estrés por ruido. Sin embargo, los efectos del estrés por ruido sobre el sistema inmune no han sido bien definidos, solo algunos modelos animales de ratas y ratones se han utilizado para explorar los cambios del Sistema Inmunitario bajo los efectos de la exposición al ruido. Además para comprender que el ruido, como agente contaminante, afecta al sistema inmune se debe partir de la premisa de que se trata de un factor estresante que provoca la liberación de las hormonas de estrés, así como en el sistema nervioso, la estimulación de los ejes Hipofisiario-Pituitario-Adrenal y el Sistema Simpático-Adrenomedular, donde la interacción de estos sistemas complejos resulta en la regulación del sistema inmune, casi siempre restándole actividad y eficacia.

⁸ Orozco-Medina, Martha. Noviembre 28 2012.< <http://www.acoustics.org/press/160th/orozco.html>>

Asimismo el cortisol o cortisona, es una hormona secretada por las células de la corteza de las glándulas suprarrenales, involucrada en la respuesta del cuerpo al estrés y la ansiedad, aumenta la presión arterial y el azúcar en la sangre y reduce la capacidad del sistema inmunológico para responder a las enfermedades o lesiones. Muchas investigaciones previas indican que la exposición al ruido puede provocar la liberación de dicha hormona.

Hasta noviembre del 2010 el grupo de trabajo de Orozco-Medina había realizado estudios sobre las fuentes de ruido y su impacto en la salud pública, pero “queda mucho que hacer, algunas de las perspectivas a futuro son: estimar la correlación entre la presencia y frecuencia de enfermedades donde el sistema inmunitario esté involucrado, en las personas que transitan con frecuencia los lugares de alto riesgo auditivo; valorar algunos parámetros inmunológicos en animales de laboratorio afectados con diferentes estímulos de ruido, y otras investigaciones que permitan establecer condiciones para poder regular las emisiones de ruido, particularmente orientadas a aspirar a condiciones acústicas saludables en los espacios urbanos.

Conocedores que los daños causados por ruido no sólo son en el oído sino también en otros sistemas del cuerpo humano es necesario que estos sean caracterizados para poder realizar la prevención adecuada y lograr atenuarlos o eliminarlos. Por lo tanto surgió así el deseo de realizar un trabajo experimental con ratas de laboratorio para objetivar los efectos de la contaminación sonora sobre el estrés medido a través del cortisol en ratas de laboratorio.

II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN⁹

1.1 ENUNCIADO: Efectos de la contaminación sonora sobre el estrés medido a través del cortisol en ratas de laboratorio. Arequipa 2013

⁹ “La Investigación significa indagar, buscar, escudriñar lo desconocido, como actividad trascendente de la raza humana que aplica su inteligencia a la exacta comprensión de la realidad para transformarla”.
PAREDES, Julio: *Manual para la Investigación Científica*, pág. 18

1.2 DESCRIPCIÓN

Área del conocimiento:

- General: Ciencias ambientales
- Línea: Contaminación sonora

Análisis u operacionalización de variables

VARIABLE	INDICADOR
<u>ESTÍMULO:</u> CONTAMINACIÓN SONORA	LEVE O “COTIDIANA” ≤ 30 dB MODERADA >30 y $<$ ó $=50$ dB INTENSA >50
<u>RESPUESTA:</u> ESTRÉS (MEDIDO A TRAVÉS DEL CORTISOL)	BAJO NORMAL ELEVADO

Interrogantes básicas:

- ¿Cuáles son los efectos de la contaminación sonora moderada en el estrés medidos por cortisol en el grupo experimental 1?
- ¿Cuáles son los efectos de la contaminación sonora intensa en el estrés medidos por cortisol en el grupo experimental 2?
- ¿Cuáles son los efectos de la contaminación sonora leve o “cotidiana” en el estrés medidos por cortisol en el grupo control?
- ¿Cuáles son los efectos de la contaminación sonora en el estrés medidos por cortisol en los grupos experimentales 1 y 2 en relación al grupo control o no experimental sometido a la contaminación sonora leve o “cotidiana”?

Tipo de investigación: De laboratorio

Nivel de investigación: Experimental¹⁰

¹⁰ “Estudio de investigación en el que se manipulan deliberadamente una o más variables independientes para analizar las consecuencias que la manipulación tiene sobre una o más

1.3 JUSTIFICACIÓN

No habiéndose encontrado trabajos experimentales iguales al presente podemos considerarlo entonces como original y con relevancia práctica ya que el experimento a realizar servirá para objetivar la respuesta del organismo de las ratas, estrés, provocado por el estímulo ruido (contaminación ambiental).

Esto nos lleva a considerar la relevancia social porque gran parte de nuestra sociedad al estar expuesta al ruido provocado por la contaminación ambiental probablemente tenga como respuesta una mayor incidencia de estrés, el cual será objetivado a través de la variación en los niveles de cortisol.

Actualmente vemos como día a día aparecen más y más vehículos en las vías de nuestra ciudad aumentando consiguientemente el estímulo sonoro que probablemente esté agravando un problema de salud pública con lo que la relevancia contemporánea se pone de manifiesto.

En cuanto a la factibilidad, el mayor problema está en el financiamiento de los análisis que nos permitan demostrar la presencia de estrés y su nivel. Se pretende evaluar cortisol en suero de 12 muestras al final de la investigación.

Es grande el interés personal y la motivación por determinar la relación ruido-estrés lo que hace que se persista en esta investigación que contribuirá académicamente dado que toda investigación bien realizada aporta a la comunidad científica y esto está en concordancia con las políticas investigativas de nuestra universidad que necesita y fomenta la investigación en todos sus niveles y la Escuela de Post Grado no es ajena a esta política universitaria.

Y esto nos permitirá ser cada vez mejores “porque tenemos la obligación moral, el deber, por mandato ético, de mejorar nuestra condición humana...”¹¹

dependientes, dentro de una situación de control para el investigador”. HERNANDEZ, Roberto:
Metodología de la Investigación, pág. 107

¹¹ TAPIA, Abel: *Sobre el Perfeccionamiento Humano*, pág. 15

2. MARCO CONCEPTUAL

2.1 CONTAMINACIÓN POR RUIDO¹²

El ruido es definido como un sonido indeseable. Sin embargo, puede ser más que una sensación desagradable. Diversas investigaciones han demostrado que la exposición al ruido puede causar daños físicos y mentales. La potencia del ruido es medida por decibeles (dB). Las escalas en dB son logarítmicas, no lineales. Por lo tanto, el cambio de 40 dB a 80 dB representa un incremento de 10 a 1000 veces en la potencia del ruido.

La frecuencia o el tono de un sonido también es un factor para determinar el grado de su daño. Los sonidos agudos son los más molestos.

Además de la pérdida del oído, la contaminación por ruido está vinculada a una variedad de padecimientos, que van desde los dolores de cabeza por tensión nerviosa a la neurosis.

Lógicamente la exposición a ruido puede influir en el riesgo de hipoacusia neurosensorial (sordera) en personas expuestas tal como lo demostramos¹³ en un estudio relacionado con exposición a ruido de aeronaves.

Según Miller¹⁴ cualquier cosa que se añade al aire, al agua, al suelo o a los alimentos y que amenace a la salud, a la supervivencia, o a las actividades de los seres humanos o de otros organismos vivos se denomina contaminación o **polución**. La contaminación puede adoptar la forma de emisiones de energía no deseadas, como puede ser un calor, un ruido, o radiación excesivos. Los contaminantes pueden entrar en el medio ambiente de forma natural o por medio de actividades humanas. La mayor parte de la contaminación proveniente de actividades humanas se produce en las zonas urbanas o industriales o cerca de ellas. Algunos contaminantes provienen de fuentes únicas o bien

¹² ENGER, Eldon y SMITH, Bradley: *Ciencia ambiental Un estudio de interrelaciones*, pág. 399

¹³ NUÑEZ, Roberto: *Hipoacusia Neurosensorial por Exposición a Ruido de Aeronaves*. Véritas 2004; 8(1) 130-135

¹⁴ MILLER, Tyler: *Ciencia Ambiental Preservemos la Tierra*, pág. 12-15

identificadas como el tubo de escape de un automóvil. Estas se denominan fuentes puntuales. Otros contaminantes vienen de fuentes no puntuales, dispersas. Es mucho más fácil y barato identificar y controlar la contaminación que viene de fuentes puntuales que la que procede de fuentes muy dispersas o no puntuales. La contaminación se puede evitar (o por lo menos reducir) con las cuatro “erres” de la utilización de los recursos: rechazar (no utilizar), reducir, reutilizar y reciclar. Tanto la prevención de la contaminación como la limpieza de la contaminación son necesarias, pero los técnicos de medio ambiente y algunos economistas nos exhortan a dar mayor importancia a la prevención, porque funciona mejor y es más barata que la limpieza. La contaminación del aire puede ser por cambio climático, lluvia ácida y ruido entre otros. El ruido causa molestia.

2.1.1 RUIDO URBANO¹⁵

El ruido urbano (también denominado ruido ambiental, ruido residencial o ruido doméstico) se define como el ruido emitido por todas las fuentes a excepción de las áreas industriales. Las fuentes principales de ruido urbano son tránsito automotor, ferroviario y aéreo, la construcción y obras públicas y el vecindario¹⁶. Las principales fuentes de ruido en interiores son los sistemas de ventilación, máquinas de oficina, artefactos domésticos y vecinos. En la Unión Europea, alrededor de 40% de la población están expuestos al ruido del tránsito con un nivel equivalente de presión sonora que excede 55 dB(A) en el día y 20% están expuestos a más de 65 dB(A). Si se considera la exposición total al ruido del tránsito se puede calcular que aproximadamente la mitad de los europeos vive en zonas de gran contaminación sonora. Más de

¹⁵ BERGLUND, B. et al: *Guías para el Ruido Urbano*, pág. 1

¹⁶ Vecindario: término que debe entenderse en el sentido del ruido generado por los vecinos que transitan o usan las calles, parques, jardines y lugares que rodean al lugar donde viven las personas y que se precisa así a sugerencia del Dr. Abel Tapia, miembro del jurado.

30% de la población están expuestos durante la noche a niveles de presión sonora por encima de 55 dB(A), lo que trastorna el sueño. El problema también es grave en ciudades de países en desarrollo y se debe principalmente al tránsito. Las carreteras más transitadas registraron niveles de presión sonora de 75 a 80 dB(A) durante 24 horas.

A diferencia de otros problemas ambientales, la contaminación acústica sigue en aumento y produce un número cada vez mayor de reclamos por parte de la población. Ese incremento no es sostenible debido a las consecuencias adversas, tanto directas como acumulativas, que tiene sobre la salud. También afecta a las generaciones futuras y tiene repercusiones socioculturales, estéticas y económicas.

2.1.2 FUENTES Y MEDICIÓN DEL RUIDO¹⁷

Según Berglund et al físicamente, no existe ninguna distinción entre sonido y ruido. El sonido es una percepción sensorial y el complejo patrón de ondas sonoras se denomina ruido, música, habla, etc.

Generalmente, el ruido se define como un sonido no deseado. La mayoría de ruidos ambientales puede describirse mediante medidas sencillas. Todas las medidas consideran la frecuencia del sonido, los niveles generales de presión sonora y la variación de esos niveles con el tiempo. La presión sonora es una medida básica de las vibraciones del aire que constituyen el sonido. Debido a que el rango de presión sonora que puede detectar el hombre es muy amplio, se mide en una escala logarítmica cuya unidad es el decibel. En consecuencia, los niveles de presión sonora no se pueden sumar ni promediar aritméticamente. Además, los niveles de sonido de la mayoría de ruidos varían con el tiempo y cuando se calculan, las fluctuaciones instantáneas de presión se deben integrar en un intervalo de tiempo. La mayor parte de sonidos ambientales está constituida por una mezcla compleja de

¹⁷ BERGLUND, B. et al, op. cit., pág. 1-2

frecuencias diferentes. La frecuencia se refiere al número de vibraciones por segundo en el aire en el cual se propaga el sonido y se mide en Hertz (Hz). Por lo general, la banda de frecuencia audibles de 20 Hz a 20.000 Hz para oyentes jóvenes con buena audición. Sin embargo, nuestros sistemas auditivos no perciben todas las frecuencias sonoras y, por ello, se usan diversos tipos de filtros o medidores de frecuencias para determinar las frecuencias que produce un ruido ambiental específico. La ponderación A es la más usada y mide las frecuencias inferiores que son menos importantes que las frecuencias medias y altas. Tiene como objetivo estimar la respuesta de nuestro sistema auditivo a la frecuencia. El efecto de una combinación de sucesos de ruidos está relacionado con la energía sonora combinada de esos sucesos (principio de energía constante). La suma de la energía total durante un período tiempo da como resultado un nivel equivalente a la energía sonora promedio en ese período. Así, $LA_{eq,T}$ es el nivel equivalente de la energía promedio del sonido con ponderación A en un período T. Se debe usar $LA_{eq,T}$ para medir sonidos continuos, tales como el ruido del tránsito en carreteras o ruidos industriales más o menos continuos. Sin embargo, en sucesos distintivos como son los casos: ruido de aviones o ferrocarriles, también se deben obtener medidas de sucesos individuales como el nivel máximo de ruido (LA_{max}) o el nivel de exposición al sonido (NES) con ponderación A. Los niveles de sonido ambiental que varían con el tiempo también se han representado con porcentajes.

2.1.3 EFECTOS ADVERSOS DEL RUIDO SOBRE LA SALUD¹⁸

En el documento editado por Berglund se menciona que las consecuencias de la contaminación acústica para la salud se describen bajo diversos títulos según sus efectos específicos: deficiencia auditiva causada por el ruido; interferencia en la

¹⁸ BERGLUND, B. et al, op. cit., pág. 2-6

comunicación oral; trastorno del sueño y reposo; efectos psicofisiológicos, sobre la salud mental y el rendimiento; efectos sobre el comportamiento; e interferencia en actividades. También considera los grupos vulnerables y los efectos combinados de fuentes mixtas de ruido. Así tenemos:

Efectos sobre la audición. La deficiencia auditiva se define como un incremento en el umbral de audición que puede estar acompañada de zumbido de oídos. La deficiencia auditiva causada por ruido se produce predominantemente en una banda de frecuencia de 3 000 a 6 000 Hz el efecto más grande ocurre a 4 000 Hz. Pero si el LAeq,8h y el tiempo de exposición aumentan, la deficiencia auditiva puede ocurrir inclusive en frecuencias tan bajas como de 2 000 Hz. Sin embargo, no se espera que ocurra en niveles de LAeq, 8h de 75 dB(A) o menos, aun cuando la exposición al ruido ocupacional sea prolongada.

En el nivel mundial, la deficiencia auditiva es el riesgo ocupacional irreversible más frecuente y se calcula que 120 millones de personas tienen problemas auditivos. En países en desarrollo, no sólo el ruido ocupacional sino también el ruido ambiental es un factor de riesgo para la creciente deficiencia auditiva. El daño en la audición también se puede deber a ciertas enfermedades, algunos productos químicos industriales, medicamentos ototóxicos, golpes en la cabeza, accidentes y factores hereditarios. El deterioro de la audición también se asocia al proceso de envejecimiento (presbiacusia).

El grado de deficiencia auditiva en poblaciones expuestas al ruido ocupacional depende del valor de LAeq,8h, número de años de exposición al ruido y la sensibilidad del individuo. La propensión a la deficiencia se da por igual en hombres y mujeres. Se espera que el ruido ambiental y de áreas recreativas con un LAeq,24h de 70 dB(A) o menos no cause deficiencias auditivas, incluso después de una exposición durante toda una vida. El límite permisible de ruido para adultos expuestos al ruido ocupacional es de 140 dB y se

estima que el mismo límite se aplica al ruido ambiental y de áreas recreativas. Sin embargo, en el caso de niños que usan juguetes ruidosos, la presión sonora máxima nunca debiera exceder de 120 dB. Para el ruido de disparos con niveles de $L_{Aeq,24h}$ por encima de 80 dB(A), puede haber un mayor riesgo de deficiencia auditiva. La principal consecuencia social de la deficiencia auditiva es la incapacidad para escuchar lo que se habla en la conversación cotidiana. Esto se considera una limitación social grave, incluso los valores mínimos de deficiencia auditiva (10 dB en una frecuencia de 2 000 y 4 000 Hz y en ambos oídos) pueden perjudicar la comprensión del habla.

El ruido interfiere en la comunicación oral. La mayor parte de energía acústica del habla está en la banda de frecuencia de 100 a 6 000 Hz y la señal más constante es de 300 a 3 000 Hz. La interferencia en el habla es básicamente un proceso de enmascaramiento, en el cual el ruido simultáneo impide la comprensión. El ruido ambiental también puede enmascarar otras señales acústicas importantes para la vida cotidiana, tales como el timbre de la puerta o del teléfono, la alarma de los relojes despertadores o contra incendios, otras señales de advertencia y la música.

Efectos sobre el sueño. El ruido ambiental produce trastornos del sueño importantes. Puede causar efectos primarios durante el sueño y efectos secundarios que se pueden observar al día siguiente. El sueño ininterrumpido es un prerequisite para el buen funcionamiento fisiológico y mental. Los efectos primarios del trastorno del sueño son dificultad para conciliar el sueño, interrupción del sueño, alteración en la profundidad del sueño, cambios en la presión arterial y en la frecuencia cardíaca, incremento del pulso, vasoconstricción, variación en la respiración, arritmia cardíaca y mayores movimientos corporales. La diferencia entre los niveles de sonido de un ruido y los niveles de sonido de fondo, en lugar del nivel de ruido absoluto, puede determinar la probabilidad de reacción. La probabilidad de ser despertado

aumenta con el número de eventos de ruido por noche. Los efectos secundarios o posteriores en la mañana o día(s) siguiente(s) son percepción de menor calidad del sueño, fatiga, depresión y reducción del rendimiento.

Para descansar apropiadamente, el nivel de sonido equivalente no debe exceder 30 dB(A) para el ruido continuo de fondo y se debe evitar el ruido individual por encima de 45 dB(A). Para fijar límites de exposición al ruido durante la noche, se debe tener en cuenta la intermitencia del ruido. Esto se puede lograr al medir el número de eventos de ruido y diferenciar entre el nivel de sonido máximo y el nivel de sonido de fondo. También se debe prestar atención especial a las fuentes de ruido en un ambiente con bajos niveles de sonido de fondo; combinaciones de ruido y vibraciones y fuentes de ruido con componentes de baja frecuencia.

Efectos sobre las funciones fisiológicas. La exposición al ruido puede tener un impacto permanente sobre las funciones fisiológicas de los trabajadores y personas que viven cerca de aeropuertos, industrias y calles ruidosas. Después de una exposición prolongada, los individuos susceptibles pueden desarrollar efectos permanentes, como hipertensión y cardiopatía asociadas con la exposición a altos niveles de sonido. La magnitud y duración de los efectos se determinan en parte por las características individuales, estilo de vida y condiciones ambientales. Los sonidos también provocan respuestas reflejo, en particular cuando son poco familiares y aparecen súbitamente.

La presión arterial y el riesgo de hipertensión suelen incrementarse en los trabajadores expuestos a altos niveles de ruido industrial durante 5 a 30 años. Una exposición de largo plazo al ruido del tráfico con valores de LAeq,24h de 65-70 dB(A) también puede tener efectos cardiovasculares. Si bien las asociaciones son débiles, el efecto es más fuerte en el caso de cardiopatía isquémica que en hipertensión. Esos pequeños incrementos de riesgo son importantes debido a la gran cantidad de personas expuestas.

Efectos sobre la salud mental. El ruido ambiental no causa directamente enfermedades mentales, pero se presume que puede acelerar e intensificar el desarrollo de trastornos mentales latentes. La exposición a altos niveles de ruido ocupacional se ha asociado con el desarrollo de neurosis, pero los resultados de la relación entre ruido ambiental y efectos sobre la salud mental todavía no son concluyentes. No obstante, los estudios sobre el uso de medicamentos, tales como tranquilizantes y pastillas para dormir, síntomas psiquiátricos y tasas de internamientos en hospitales psiquiátricos, sugieren que el ruido urbano puede tener efectos adversos sobre la salud mental.

Efectos sobre el rendimiento. Se ha demostrado que el ruido puede perjudicar el rendimiento de los procesos cognitivos, principalmente en trabajadores y niños. Si bien un incremento provocado del ruido puede mejorar el rendimiento en tareas sencillas de corto plazo, el rendimiento cognoscitivo se deteriora sustancialmente en tareas más complejas. Entre los efectos cognoscitivos más afectados por el ruido se encuentran la lectura, la atención, la solución de problemas y la memorización. El ruido también puede actuar como estímulo de distracción y el ruido súbito puede producir un efecto desestabilizante como resultado de una respuesta ante una alarma.

La exposición al ruido también afecta negativamente el rendimiento. En las escuelas alrededor de los aeropuertos, los niños expuestos crónicamente al ruido de aviones tienen problemas en la adquisición y comprensión de la lectura, en la persistencia para completar rompecabezas difíciles y en la capacidad de motivación. Se debe reconocer que algunas de las estrategias de adaptación al ruido de aviones y el esfuerzo necesario para desempeñar adecuadamente una tarea tienen su precio. Los niños que viven en áreas más ruidosas presentan alteraciones en el sistema nervioso simpático, lo que se manifiesta

en mayores niveles de la **hormona del estrés** y presión sanguínea más elevada en estado de reposo. El ruido también puede producir deficiencias y errores en el trabajo y algunos accidentes pueden indicar un rendimiento deficiente.

Efectos sociales y sobre la conducta. La molestia del ruido. El ruido puede producir varios efectos sociales y conductuales, así como molestia. Esos efectos a menudo son complejos, sutiles e indirectos y son resultado de la interacción de diversas variables no auditivas. El efecto del ruido urbano sobre la molestia se puede evaluar con cuestionarios o estudios del trastorno de actividades específicas. Sin embargo, se debe reconocer que niveles similares de ruido de tránsito o de la industria causan diferentes grados de molestia. Esto se debe a que la molestia en las personas varía no sólo con las características del ruido, incluida la fuente del ruido, sino que depende en gran medida de muchos factores no acústicos de naturaleza social, psicológica o económica. La correlación entre la exposición al ruido y la molestia general es mucho mayor en un grupo que en un individuo.

Efectos combinados del ruido de fuentes mixtas sobre la salud. Muchos ambientes acústicos constan de sonidos provenientes de más de una fuente; es decir, existen fuentes mixtas y es común la combinación de efectos. Por ejemplo, el ruido puede interferir la comunicación oral durante el día y perturbar el sueño durante la noche.

Estas condiciones se aplican sin duda a zonas residenciales con alta contaminación por el ruido. Por consiguiente, es importante considerar todos los efectos del ruido sobre la salud durante las 24 horas y aplicar el principio preventivo para el desarrollo sostenible.

Subgrupos vulnerables. Cuando se recomiendan reglamentos sobre ruidos o de protección contra ruidos, se deben considerar los subgrupos vulnerables de la población. En cada subgrupo, se deben considerar los diferentes efectos del ruido, sus ambientes y modos de vida específicos. Ejemplos de subgrupos vulnerables son

las personas con enfermedades o problemas médicos específicos (por ejemplo, hipertensión); los internados en hospitales o convalecientes en casa; los individuos que realizan tareas cognitivas complejas; ciegos; sordos, fetos, bebés, niños pequeños y ancianos en general.

2.1.4 VALORES GUÍA¹⁹

Berglund también nos presenta valores guía para efectos específicos del ruido en la salud y en ambientes específicos que se detallan a continuación.

Efectos específicos sobre la salud

Interferencia en la percepción del habla. Gran parte de la población es susceptible a interferencias en la comunicación oral y pertenece a un subgrupo vulnerable. Los más sensibles son los ancianos y las personas con problemas de audición. Incluso las deficiencias auditivas leves en la banda de alta frecuencia pueden causar problemas con la percepción del habla en un ambiente ruidoso. A partir de los 40 años, la capacidad de las personas para interpretar mensajes orales difíciles con poca redundancia lingüística se deteriora en comparación con personas de 20 a 30 años. ***Deficiencia auditiva.*** El ruido que genera deficiencias auditivas no está restringido a situaciones ocupacionales. En los conciertos al aire libre, discotecas, deportes motorizados y de tiro, altavoces o actividades recreativas también se dan altos niveles de ruido. Otras fuentes importantes son los audífonos, así como los juguetes y fuegos artificiales que emiten ruido de impulso. La norma ISO de 1999 presenta un método para calcular la deficiencia auditiva provocada por el ruido en poblaciones expuestas a todo tipo de ruido (continuo, intermitente, de impulso) durante las horas de trabajo. Ese método también se debería usar para calcular la deficiencia auditiva causada por la exposición a ruidos ambientales y de actividades y recreativas.

¹⁹ BERGLUND, B. et al, op. cit., pág. 6-10

Trastornos del sueño. Los efectos cuantificables del ruido sobre el sueño se inician a partir de LAeq de 30 dB(A). Sin embargo, mientras más intenso sea el ruido de fondo, mayor será su efecto sobre el sueño. Los grupos sensibles incluyen principalmente a los ancianos, trabajadores por turnos, personas con trastornos físicos o mentales y otros individuos con dificultades para conciliar el sueño.

El trastorno del sueño debido a sucesos de ruido intermitente aumenta con el nivel máximo de ruido. Incluso si el nivel total de ruido equivalente es bastante bajo, unos pocos sucesos de ruido con un alto nivel de presión sonora máxima afectará el sueño. Por ende, para evitar trastornos del sueño, las normas para el ruido urbano se deben expresar en función del nivel sonoro equivalente del ruido, de los niveles máximos de ruido y del número de sucesos de ruido. Se debe observar que el ruido de baja frecuencia, por ejemplo, de los sistemas de ventilación, puede perturbar el reposo y sueño aun en niveles bajos de presión sonora.

Cuando el ruido es continuo, el nivel de presión sonora equivalente no debe exceder 30 dB(A) en interiores, si se desea evitar efectos negativos sobre el sueño. Incluso para el ruido con una gran proporción de sonidos de baja frecuencia, se recomienda un valor guía inferior. Cuando el ruido de fondo es bajo, el ruido por encima de 45 dB L_{Amax} debe ser limitado y para las personas sensibles se prefiere un límite mucho menor.

Adquisición de la lectura. (*Aprendizaje de la lectura*)²⁰ La exposición crónica al ruido durante la primera infancia puede dificultar la adquisición de la lectura y reducir la motivación. Las pruebas indican que mientras mayor sea la exposición, mayor será el daño. Existe una reciente preocupación por los cambios físicos y fisiológicos concomitantes (presión arterial y nivel de la **hormona del estrés**). Todavía no existe información suficiente sobre esos

²⁰ Aprendizaje de la lectura: expresión sugerida por el Dr. Abel Tapia, miembro del jurado, para aclarar mejor este tema.

efectos como para establecer valores guía específicos. Sin embargo, está claro que las guarderías infantiles y las escuelas no deben estar cerca de fuentes de ruido significativas, como las carreteras, aeropuertos y fábricas.

Molestia. La capacidad de un ruido para provocar molestia depende de sus características físicas, incluido el nivel de presión sonora, espectro y variaciones de esas propiedades con el tiempo. Durante el día, pocas personas se sienten altamente perturbadas por niveles de LAeq por debajo de 55 dB(A), y pocas se sienten moderadamente perturbadas con niveles de LAeq por debajo de 50 dB(A). Los niveles de sonido durante la tarde y la noche deben ser 5 a 10 dB menos que durante el día. El ruido con componentes de baja frecuencia requiere valores guía inferiores. Para el ruido intermitente, se debe considerar el nivel máximo de presión sonora y el número de sucesos de ruido. Las guías o medidas para reducir el ruido también deben tomar en cuenta las actividades residenciales al aire libre

Comportamiento social. Los efectos del ruido ambiental se pueden determinar al evaluar su interferencia en el comportamiento social y otras actividades. Los ruidos urbanos que interfieren el descanso y la recreación parecen ser los más importantes. Existen pruebas consistentes de que el ruido por encima de 80 dB(A) reduce la actitud cooperativa y que el ruido fuerte también aumenta el comportamiento agresivo en individuos predispuestos a la agresividad. También existe la preocupación de que los altos niveles de ruido crónico contribuyan a sentimientos de desamparo entre los escolares. Se requiere mayor investigación para elaborar guías sobre este tema y sobre los efectos cardiovasculares y mentales.

Ambientes específicos

La medición del ruido basada únicamente en la suma de energía expresada con la medida convencional equivalente, LAeq, no es suficiente para caracterizar los diferentes tipos de ruido.

También es importante medir los valores máximos de la fluctuación del ruido, de preferencia, combinados con una medida del número de sucesos de ruido. Si el ruido incluye una gran proporción de componentes de baja frecuencia, se requerirán valores por debajo de los valores guía.

Cuando hay componentes de baja frecuencia, las medidas de ruido basadas en la ponderación A son inapropiadas. La diferencia entre dB(C) y dB(A) brindará información acerca de la presencia de componentes de baja frecuencia en el ruido, pero si la diferencia es de más de 10 dB, se recomienda realizar un análisis de frecuencia del ruido. Se debe tener presente que una gran proporción de componentes de baja frecuencia en el ruido puede incrementar considerablemente los efectos adversos sobre la salud.

Viviendas. Los efectos del ruido en la vivienda son trastorno del sueño, molestias e interferencia en la conversación. En los dormitorios, el efecto crítico es el trastorno del sueño. Los valores guía para dormitorios son 30 dB LAeq para el ruido continuo y 45 dB LAmáx para sucesos de ruido únicos. Los niveles inferiores de ruido pueden ser molestos según la naturaleza de la fuente. Durante la noche, los niveles de sonido en exteriores a un metro de las fachadas de las casas no deben exceder 45 dB LAeq para que las personas puedan dormir con las ventanas abiertas. Ese valor se obtuvo al suponer que la reducción del ruido exterior al pasar al interior por una ventana abierta es de 15 dB. Para conversar sin interferencia en interiores durante el día, el nivel del ruido no debe ser mayor de 35 dB LAeq. El nivel máximo de presión sonora se debe medir con el medidor de presión sonora fijado en "Fast".

Escuelas y centros preescolares. En las escuelas, los efectos críticos del ruido son la interferencia en la comunicación oral, disturbios en el análisis de información (por ejemplo en la comprensión y adquisición de lectura), comunicación de mensajes y molestias. Para poder oír y comprender los mensajes orales en el salón de clase, el nivel de sonido de fondo no debe ser mayor de

35 dB LAeq durante las clases. Para los niños con deficiencia auditiva, se puede requerir incluso un nivel de sonido inferior. El tiempo de reverberación en el salón de clase debe ser de 0,6 segundos y de preferencia, inferior para niños con deficiencia auditiva. En las salas de reuniones y cafeterías escolares, el tiempo de reverberación debe ser de menos de 1 segundo. En los campos de juego, el nivel de sonido del ruido de fuentes externas no debe exceder 55 dB LAeq, el mismo valor dado para áreas residenciales exteriores durante el día.

Para los centros preescolares se aplican los mismos efectos críticos y valores guía de las escuelas. Durante las horas de descanso en dormitorios de centros preescolares se deben aplicar los valores guía para dormitorios de viviendas.

Hospitales. Para la mayoría de espacios de los hospitales, los efectos críticos son trastorno del sueño, molestia e interferencia en la comunicación oral, incluidas las señales de alarma. El LAm_{ax} de sucesos de sonido durante la noche no debe exceder 40 dB(A) en interiores. Para los pabellones de hospitales, el valor guía en interiores es de 40 dB LAm_{ax} durante la noche. Durante el día y la tarde, el valor guía en interiores es de 30 dB LAeq. El nivel máximo se debe medir con el medidor de presión sonora fijado en “Fast”.

Ceremonias, festivales y eventos recreativos. En muchos países se realizan ceremonias, festivales y eventos regulares para celebrar ciertos acontecimientos. Por lo general, esos sucesos producen sonidos fuertes, incluida la música y sonidos de impulso. Existe preocupación respecto al efecto de la música fuerte y sonidos de impulso en los jóvenes que asisten frecuentemente a conciertos, discotecas, salas de video, cines, parques de diversión y eventos al aire libre. En esos eventos, el nivel de sonido generalmente sobrepasa los 100 dB LAeq. Esa exposición podría generar deficiencia auditiva significativa después de asistencias frecuentes.

En esos locales se debe reglamentar la exposición ocupacional de los empleados y como mínimo, se deben aplicar las mismas

normas a los clientes. Los clientes no deben estar expuestos a niveles de sonido por encima de 100 dB LAeq durante un período de cuatro horas más de cuatro veces al año. Para evitar la deficiencia auditiva aguda, el LAmax siempre debe estar por debajo de 110 dB.

Audífonos. Para evitar deficiencias auditivas provocadas por música a través de audífonos en adultos y niños, el nivel de sonido equivalente durante 24 horas no debe exceder 70 dB(A). Eso implica que para una exposición diaria de una hora, el nivel LAeq no debe ser mayor de 85 dB(A). Para evitar deficiencias auditiva agudas, el LAmax siempre debe estar por debajo de 110 dB(A). Las exposiciones se expresan con el nivel de sonido equivalente en el campo libre.

Juguetes, fuegos artificiales y armas de fuego. Para evitar un daño mecánico agudo en el oído interno provocado por sonidos de impulso de juguetes, fuegos artificiales y armas de fuego, los adultos nunca deben estar expuestos a niveles de presión sonora de más de 140 dB(lin). Para los niños cuando juegan, la presión sonora máxima producida por los juguetes no debe exceder 120 dB(lin), medida cerca del oído (100 mm). Para evitar deficiencias auditivas agudas, el LAmax siempre debe estar por debajo de 110 dB(A).

Parques y áreas de conservación. Se deben preservar las áreas exteriores tranquilas y mantener una proporción baja de señal en relación con el ruido.

El siguiente cuadro presenta algunos valores guía de la OMS ordenados por ambientes específicos y efectos críticos sobre la salud. Los valores guía consideran los efectos adversos sobre la salud identificados para el ambiente específico. Como efecto adverso del ruido se considera a cualquier deficiencia temporal o de largo plazo del funcionamiento físico, psicológico o social relacionada con la exposición al ruido. Para cada efecto sobre la salud, se establecieron límites específicos del ruido con el nivel más bajo que produce un efecto negativo sobre la salud (esto es,

el efecto crítico sobre la salud). Si bien los valores guía se refieren a los niveles de sonido que afectan al receptor más expuesto a los ambientes mencionados, se pueden aplicar a la población en general. El tiempo para LAeq durante el día y la noche es de 12 a 16 horas y de 8 horas, respectivamente. No se establece el tiempo para la tarde, pero generalmente el valor guía debe ser de 5 a 10 dB menos que en el día. Se recomiendan otros marcos de tiempo para escuelas, centros preescolares y campos de juegos, según la actividad.

AMBIENTE	EFEECTO CRÍTICO SOBRE LA SALUD	LAeq dB(A)	Tiempo Horas	Lmax fast dB
EXTERIORES	MOLESTIA GRAVE EN EL DÍA Y AL ANOCHECER	55 50	16 16	- -
INTERIOR DE VIVIENDA	INTERFERENCIA EN LA COMUNICACIÓN ORAL Y MOLESTIA MODERADA EN EL DÍA Y AL ANOCHECER TRANSTORNO DEL SUEÑO DURANTE LA NOCHE	35 30	16 8	45
FUERA DE DORMITORIOS	TRANSTORNO DEL SUEÑO, VENTANA ABIERTA (VALORES EN EXTERIORES)	45	8	60
DORMITORIOS, INTERIORES	TRANSTORNO DEL SUEÑO	30	DURANTE EL DESCANSO	45

No es suficiente caracterizar el ambiente de ruido en función de medidas o índices de ruido basados en la suma de energía (por ejemplo, LAeq), ya que los diversos efectos críticos sobre la salud requieren diferentes descripciones. Asimismo, es importante

mostrar los valores máximos de la fluctuación del ruido, de preferencia, combinado con el número de sucesos de ruido. También se requiere caracterizar por separado la exposición al ruido durante la noche. En interiores, el tiempo de reverberación también es un factor importante para medir la interferencia en la comunicación oral. Si el ruido incluye gran parte de componentes de baja frecuencia, se deben aplicar valores guía inferiores. Como complemento a los valores guía presentados en el cuadro anterior, se deben tomar precauciones para los grupos vulnerables y para cierto tipo de ruido (por ejemplo, componentes de baja frecuencia, ruido de fondo bajo).

2.1.5 MANEJO DEL RUIDO²¹

También Berglund trata sobre el manejo del ruido e incluye estrategias y prioridades para manejar niveles de ruido en interiores, políticas y legislación sobre el ruido, impacto del ruido ambiental y cumplimiento de los reglamentos. Los objetivos fundamentales del manejo del ruido son desarrollar criterios para deducir los niveles seguros de exposición y promover la evaluación y control del ruido como parte de los programas de salud ambiental. Esas metas básicas deben guiar las políticas internacionales y nacionales para el manejo del ruido. La Agenda 21 de las Naciones Unidas apoya principios de manejo ambiental sobre los cuales se pueden basar las políticas de gobierno, incluidas las políticas de manejo de ruidos: el principio de precaución, el principio "el que contamina paga" y el de prevención de ruidos. En todos los casos, el ruido se debe reducir al nivel más bajo posible en una situación dada. Si la salud pública está en riesgo se deben tomar medidas de protección aún si no hubiera evidencia científica completa. Los responsables de la fuente de ruido deben asumir los totales asociados con la contaminación sonora (incluido el monitoreo,

²¹ BERGLUND, B. et al, op. cit., pág. 10-13

manejo, reducción y supervisión). Cuando sea posible, se deben tomar medidas para reducir el ruido en la fuente.

Se requiere un marco legal para el manejo de ruidos. Generalmente, las normas nacionales se pueden basar en normas internacionales, tales como las *Guías para el ruido urbano* o documentos sobre criterios nacionales, que consideran la relación dosis-respuesta para los efectos del ruido sobre la salud humana. Las normas nacionales toman en cuenta los factores tecnológicos, sociales, económicos y políticos dentro del país. También se debe implementar un programa de reducción de ruidos para alcanzar niveles óptimos de protección de la salud en el largo plazo.

Otros componentes de un plan de manejo de ruidos incluyen el monitoreo de los niveles de ruido, la elaboración de mapas y modelos de exposición al ruido, enfoques para el control del ruido (tales como medidas de mitigación y prevención) y evaluación de las opciones de control. Muchos de los problemas asociados con los altos niveles de ruido se pueden prevenir con costos bajos si los gobiernos desarrollan e implementan una estrategia integral para ambientes interiores conjuntamente con los interesados en los niveles económicos y sociales. Los gobiernos deben establecer un "Plan nacional para el ruido sostenible en ambientes interiores" para que se aplique a las edificaciones nuevas y existentes.

Las prioridades reales del manejo racional del ruido serán diferentes en cada país. Las prioridades dependerán de los riesgos a la salud que se quieran evitar y en la identificación de las fuentes de ruido más importantes. Los países han adoptado una variedad de enfoques para el control del ruido a través de diferentes políticas y reglamentos. Es evidente que las normas de emisión de ruido no han sido suficientes y que la tendencia de la contaminación sonora no es sostenible.

El análisis del impacto del ruido ambiental es fundamental para el manejo del ruido. Dicho análisis se debe realizar antes de implementar cualquier proyecto que pudiera aumentar

significativamente el nivel de ruido ambiental en una comunidad (por lo general, mayor que 5 dB).

El análisis debe incluir una descripción básica del ambiente de ruido existente; el nivel esperado de ruido de la nueva fuente; una evaluación de los efectos adversos sobre la salud; una estimación de la población en riesgo; un cálculo de la relación exposición-respuesta; una evaluación de riesgos y su aceptabilidad; y un análisis de costo-beneficio.

El manejo de ruidos debe:

- a. Monitorear la exposición de los seres humanos al ruido.
- b. Mitigar la inmisión en ambientes de ruido y no sólo las emisiones de fuentes de ruido. Se debe considerar lo siguiente:
 - ambientes específicos, tales como escuelas, campos de juegos, viviendas, hospitales.
 - ambientes con fuentes múltiples de ruido o que puedan amplificar los efectos del ruido.
 - períodos sensibles como las tardes, noches y días feriados.
 - grupos de alto riesgo, como los niños y personas con deficiencia auditiva.
- c. Considerar las consecuencias del ruido cuando se planifican sistemas de transporte y usos del terreno.
- d. Introducir sistemas de vigilancia para los efectos adversos sobre la salud relacionados con el ruido.
- e. Evaluar la efectividad de las políticas sobre el ruido en la reducción de la exposición y efectos adversos sobre la salud, y en el mejoramiento de ambientes libres de ruido (“soundscapes”).
- f. Adoptar *Guías para el ruido urbano* como metas intermedias para mejorar la salud humana.
- g. Adoptar medidas preventivas para el desarrollo sostenible de los ambientes acústicos.

2.1.6 NIVELES DE RUIDO PERMITIDOS SEGÚN LEGISLACION PERUANA [Nivel de Presión Sonora Continuo Equivalente con ponderación A (LAeqT)] ²²

APLICACIÓN	DIURNO (en decibeles A)	NOCTURNO (en decibeles A)
Zona de protección especial	50	40
Zona residencial	60	50
Zona comercial	70	60
Zona industrial	80	70

2.2 ESTRÉS²³

Estrés (del inglés *stress*, ‘tensión’) es una reacción fisiológica del organismo en el que entran en juego diversos mecanismos de defensa para afrontar una situación que se percibe como amenazante o de demanda incrementada.

El estrés es una respuesta natural y necesaria para la supervivencia, a pesar de lo cual hoy en día se confunde con una patología. Esta confusión se debe a que este mecanismo de defensa puede acabar, bajo determinadas circunstancias frecuentes en ciertos modos de vida, desencadenando problemas graves de salud.

Cuando esta respuesta natural se da en exceso se produce una sobrecarga de tensión que repercute en el organismo humano y provoca la aparición de enfermedades y anomalías patológicas que

²² Google noviembre 30 2012 <<http://www.minam.gob.pe/dmdocuments/ds-085-2003-pcm.pdf>>

²³ Google noviembre 30 2012 <<http://es.wikipedia.org/wiki/Estr%C3%A9s>>

impiden el normal desarrollo y funcionamiento del cuerpo humano. Algunos ejemplos son los olvidos (incipientes problemas de memoria), alteraciones en el ánimo, nerviosismo y falta de concentración, en las mujeres puede producir cambios hormonales importantes como hinchazón de mamas, dolores en abdominales inferiores entre otros síntomas.

Es una patología emergente en el área laboral, que tiene una especial incidencia en el sector servicios, siendo el riesgo mayor en las tareas en puestos jerárquicos que requieren mayor exigencia y dedicación.

El estrés crónico está relacionado con los trastornos de ansiedad, que es una reacción normal frente a diversas situaciones de la vida, pero cuando se presenta en forma excesiva o crónica constituye una enfermedad que puede alterar la vida de las personas, siendo aconsejable en este caso consultar a un especialista.

Menciona Acosta Vega²⁴ que hay un estrés bueno (eustrés) que hay que saber propiciar y aprovechar y hay un estrés malo (distrés) que es en su mayor parte subjetivo y que puede aprenderse a evitar y a combatir.

La palabra estrés, señala Fernando Ortiz²⁵ se ha utilizado tanto para hablar de las presiones a que nos somete nuestro ambiente como de los efectos que esas presiones tienen en el organismo, es decir, el desgaste que todos tenemos ante los retos, agravios y carencias que enfrentamos en la vida.

2.2.1 LOS ESTRESORES²⁶

Selye creó la palabra estresor para referirse a los agentes causales de estrés. En teoría cualquier estímulo o situación puede producir

²⁴ ACOSTA, José: Gestión del Estrés, pág. 13

²⁵ ORTIZ, Fernando, *Vivir sin estrés*, pág. 23

²⁶ Ibid., pág. 23-24

estrés, dependiendo de su intensidad, duración, frecuencia, el momento en que se presenta o de que manera se combina con otros factores. Para determinar el nivel de estrés que produce cada evento o situación, es importante la forma en que lo percibimos y nuestra capacidad de afrontarlo exitosamente. En sus primeras investigaciones, Selye, registro los cambios que se producían en diversos órganos y tejidos de animales de laboratorio cuando se les administraba sustancias químicas, compuestos contaminados con microbios y **estímulos como ruido**, frío o calor.

Existen varios factores que determinan la severidad de los estresores en general: duración, intensidad (“los estímulos de mayor magnitud, por ejemplo **mayor ruido**, más frío, más calor, son más estresantes”), inminencia y predictibilidad.²⁷

2.2.2 CORTISOL²⁸

El **cortisol (hidrocortisona)** es una hormona esteroidea, o glucocorticoide, producida por la glándula suprarrenal. Se libera como respuesta al estrés y a un nivel bajo de glucocorticoides en la sangre. Sus funciones principales son incrementar el nivel de azúcar en la sangre a través de la gluconeogénesis, suprimir el sistema inmunológico y ayudar al metabolismo de grasas, proteínas, y carbohidratos. Además, disminuye la formación ósea. Varias formas sintéticas de cortisol se usan para tratar una gran variedad de enfermedades diferentes.

En el hombre, estudios cinéticos de la conversión del colesterol libre del plasma en cortisol han demostrado que, en esencia, todo el cortisol secretado deriva del colesterol circulante en condiciones basales y como resultado de la estimulación aguda con adrenocorticotropina (ACTH).

²⁷ ORTIZ, Fernando, op. cit., pág. 29-30

²⁸ Google noviembre 30 2012 <http://es.wikipedia.org/wiki/Cortisol>

Según Acosta Vega se envejece más de prisa por que el cortisol es un gran asesino de neuronas²⁹. Además tiene como fin actuar sobre las funciones cerebrales. Su función es estratégica para la supervivencia: agudizar los sentidos y desencadenar la función a la que más acostumbrados estemos: correr, luchar, gritar o quedarnos paralizados por el pánico (una u otra podían resultar salvadoras (en según qué circunstancias). Desde luego no facilita respuestas de tipo intelectual, como puede ser desde la réplica a un colega o a un cliente en una reunión hasta la negociación de una subida de sueldo. Porque el cortisol retira los recursos energéticos de la memoria – del intelecto, en suma- y los transfiere a los sentidos. La consecuencia es que, cuando los niveles de cortisol son elevados, es lógico que aparezcan deficiencias en el funcionamiento del intelecto: cometemos más errores, nos resulta difícil concentrarnos, nos distraemos más y tenemos fallos de memoria. En resumen perdemos las habilidades intelectuales más necesarias, entre ellas la facilidad para procesar la información. Porque los recursos se están dedicando a afrontar una emergencia inmediata, preparándonos para una respuesta física.³⁰

2.2.3 EL CORTISOL Y EL ESTRÉS³¹

El estrés es un tema tan común hoy en día que la gente puede no ser consciente del enorme papel que juega en el manejo del peso. Es más, el estrés puede conducir a muchas enfermedades que ponen en peligro la vida y también puede participar en otros trastornos de la salud que van desde el resfriado común hasta la artritis y las enfermedades degenerativas. Hay básicamente tres respuestas hormonales frente al estrés: aguda, crónica y agotamiento adrenal. Si el estrés agudo se vuelve crónico, con el

²⁹ ACOSTA, José, op. cit., pág. 31

³⁰ ACOSTA, José, op. cit., pág. 28

³¹ WATSON, Brenda y SMITH Leonard: La dieta fibra 35, pág. 224-225

tiempo, puede llevar a un agotamiento adrenal, una afección que no querrá padecer.

Del inofensivo estrés agudo al peligroso agotamiento adrenal

Si en alguna ocasión usted tuvo que tomar un examen importante o hablar por primera vez frente a un grupo grande de personas, entonces con seguridad ha experimentado el estrés agudo. El estrés agudo también es lo que a menudo sienten las personas antes de una prueba física como correr una carreta de 10 kilómetros o en el momento en que se dan cuenta de que van a sufrir un accidente automovilístico. Usted es consciente de la carga de ansiedad y nerviosismo que lo embarga, pero probablemente, ignora lo que está sucediendo a nivel celular en su cuerpo. Pues bien, allí están ocurriendo muchas cosas en una rápida secuencia de eventos que comienza en el momento mismo en que usted percibe el peligro o la exigencia repentina de tomar alguna acción física o mental. Aquí daré una corta descripción.

Primero, el centro hipotalámico del cerebro secreta la hormona liberadora de corticotropina (CRH). Esta hormona viaja después a otra zona cercana del cerebro, la glándula pituitaria, en donde estimula la liberación de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) que a su vez viaja a través de la circulación hasta las glándulas adrenales, las pequeñas glándulas encima de los riñones. Luego, estas liberan tres hormonas. Las dos primeras son la epinefrina y la norepinefrina que aumentan la frecuencia y el gasto cardíaco y aumentan en forma selectiva el flujo de sangre hacia los músculos, los pulmones y el cerebro para permitir un aumento del desempeño durante el episodio de estrés. El resultado es un mayor enfoque de la concentración, un tiempo de reacción más veloz y un aumento de la fuerza y la agilidad. Esta es la razón por la cual es posible sentir un acceso repentino de invencibilidad cuando se está bajo un estado de estrés agudo. La liberación de epinefrina y norepinefrina pronto es seguida por una tercera hormona, el cortisol, que ayuda

a elevar el azúcar sanguíneo y a calmar el cuerpo para que se recupera del episodio de estrés.

El asunto es que el organismo se somete a una cadena de reacciones químicas que le ayudan a enfrentar el momento de estrés. Pero imagínese que esta reacción se repitiera una y otra vez. En un momento dado se volvería crónica. Y un exceso de estrés, durante períodos prolongados de tiempo, termina por hacer daño. El cuerpo no puede estar en la modalidad de “pelear-o-huir” de manera permanente.

Lo ideal es que las señales hormonales apaguen la respuesta de estrés y que el cuerpo vuelva a la normalidad una vez que el episodio estresante haya pasado. El problema se da cuando no se puede olvidar este episodio y sigue siendo un motivo de preocupación y se permite que otros hechos pequeños y molestos ocupen la mente. El estrés crónico de baja intensidad es endémico en la sociedad actual. Incluso en la misma tecnología, como el correo electrónico y los teléfonos celulares, que se supone debería hacer la vida más fácil y menos estresante, de alguna manera, estresa más a las personas pues las obliga a llevar vidas sin descanso alguno.

Por otro lado, según señala Azcarate³² al referirse al trastorno de estrés postraumático (TEPT), se cuenta con pruebas de valoración del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal como la prueba de labilidad del cortisol cuyo resultado puede ser que esté bajo, normal o elevado en situaciones de estrés o su anticipación.

Refiriéndose a la determinación de cortisol plasmático en perros con hiperadrenocorticismismo Fidalgo³³ menciona que el resultado

³² AZCARATE, M., *Transtorno de estrés postraumático*. pág. 16

³³ FIDALGO, Luis, REJAS, Juan et al, *Patología médica veterinaria: libro de texto para la docencia de la asignatura*, pág. 41

depende de muchos factores como estrés, comida, enfermedades concurrentes, medicamentos, etc.

Suárez³⁴ Señala que el metabolismo se ve grandemente afectado por el cortisol que se genera durante los momentos de estrés.

3. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

3.1 Local/Nacional

- **ESTUDIO DEL EFECTO ADAPTOGÉNICO DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO DEL *Lepidium peruvianum* Chacón Sp. “MACA” EN RATAS. AREQUIPA-2003³⁵**

Autores: Bachilleres Atta Abdo Motta, Fatmeh y Machaca Vásquez, Patricia Melisa.

Conclusiones: (1) Los niveles de cortisol sérico en ratas albinas sometidas a estrés por inmovilización, tratadas con extracto alcohólico seco de *Lepidium peruvianum* Chacón sp. (Maca) a una dosis de 0.14 g/Kg. de peso y 0.28 g/Kg. de peso aumentaron en un 92.85% y 57.79%, lo cual indica una efectividad del 7.15% y 42.21% respectivamente, mostrando un efecto adaptogénico. (2) Los niveles de cortisol sérico en ratas albinas sometidas a estrés por inmovilización, tratadas con Maca2 y Pharmaton aumentaron en un 57.79 % y 47.88%, lo cual indica una efectividad del 42.21% y 52.12% respectivamente, mostrando un efecto adaptogénico. (3) El screening cromatográfico realizado por Cromatografía en Capa Fina evidenció la existencia de compuestos nitrogenados de

³⁴ SUAREZ, Frank, *El poder del metabolismo*, pág. 79

³⁵ Tesis presentada por Atta y Machaca para optar el título profesional de Químico Farmacéutico en la Universidad Católica de Santa María

naturaleza terpénica y de azúcares presentes en el extracto alcohólico seco de *Lepidium peruvianum* Chacón sp. (Maca).

- **“EFECTO DE *Lepidium peruvianum* Chacón sp. MACA SOBRE LA PRODUCCIÓN DE ÚLCERAS GÁSTRICAS CAUSADAS POR ESTRÉS EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN (*Rattus rattus* variedad albina Swiss).”³⁶**

Autores: Bachilleres Haito Chávez, Karine y Pacheco Uyén, Janeth Alejandra

Conclusiones: (1) El homogenizado acuoso de la harina cocida de *Lepidium peruvianum* Chacón Sp. “Maca”, a una dosis de 0.7 g/Kg de peso/día administrada durante 21 días en *Rattus rattus* variedad albina Swiss, posee el mayor efecto sobre la producción de úlceras gástricas causadas por estrés, evaluadas macro y microscópicamente. (2) Los tratamientos con el extracto alcohólico a una dosis de 0.26 g/Kg de peso/día y con el Parmathon (Ginseng) con una dosis de 0.57 g/Kg de peso/día, no presentó efecto sobre la producción de úlceras gástricas causadas por estrés; ni la eficacia como la presentó el homogenizado acuoso.

- **ESTUDIO DEL EFECTO ADAPTOGÉNICO DEL *Lepidium peruvianum* Chacón “MACA” EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN. AREQUIPA-2001.**³⁷

Autores: Bachilleres Edwin Quispe Quispe y Fredy Delgado Paz.

³⁶ Tesis presentada por Haito y Pacheco para optar el título profesional de Químico Farmacéutico en la Universidad Católica de Santa María

³⁷ Tesis presentada por Quispe y Delgado para optar el título profesional de Químico Farmacéutico en la Universidad Católica de Santa María.

Conclusiones: (1) El nivel de cortisol del grupo control se incrementó en 106.01% mostrando una efectividad del 0%. (2) Los niveles de cortisol en ratas tratadas con maca 10g/100ml y 20gr/100 ml aumentaron en un 58.56% y 54.07%, lo cual indica una efectividad de 41.44 y 44.88% respectivamente. (3) El nivel de cortisol en ratas tratadas con Ginseng se incrementó en un 41.15% mostrando una efectividad de 51.39%. (4) La Maca y el Ginseng poseen propiedades adaptogénicas en ratas albinas, aunque el Ginseng en mayor grado.

3.2 Internacional

- **Actividad del cortisol plasmático en ratas en condiciones de estrés crónico suplementadas con resveratrol³⁸**

Objetivo: Determinar la actividad de cortisol en ratas tratadas con hormona adrecorticotropa (ACTH) exógena y un suplemento de resveratrol.

Resultados: No se encontraron diferencias significativas del cortisol sanguíneo, con respecto al día y sexo, entre los tratamientos (0.75ug/dL $\pm$ 0.11; $p < 0.001$).

Conclusión: Los resultados sugieren que el estrés crónico y el consumo de resveratrol no alteran directamente los niveles plasmáticos de cortisol, en ratas estresadas y no estresadas. De la misma manera que, posiblemente la dosis utilizada de ACTH no produjo estimulación de la glándula suprarrenal en las ratas.

³⁸ VELEZ, M., HURTADO, A. y URIBE, L., *Actividad del cortisol plasmático en ratas en condiciones de estrés crónico suplementadas con resveratrol*. Colomb Med 2012; 43(3) : 221-225

- **Equilibrio a través del cambio**³⁹

Este proceso de "equilibrio a través del cambio" es llamado **allostasis**, y es esencial para la supervivencia. Pero fue desarrollado, señalan McEwen y Sapolsky, para los peligros que los humanos podrían haber encontrado en un día típico en la sabana, como, por ejemplo, la aparición de un león o una escasez de carne de antílope.

El estridente sonido de una alarma de auto, los jefes excesivamente autoritarios, los matrimonios que discuten, los embotellamientos de autos de 10 kilómetros de largo y los empleados de tiendas groseros no eran parte del plan de la naturaleza.

Cuando el estrés persiste durante demasiado tiempo o llega a ser excesivamente severo, dice McEwen, los mecanismos protectores normales se sobrecargan, una condición a la que él llama carga allostática. El sistema de retroalimentación, finamente calibrado, se ve alterado y, con el tiempo, deja de funcionar adecuadamente, causando daños.

Experimentos realizados por McEwen y sus colegas con ratas ilustran claramente este efecto de desgaste. En los estudios las ratas fueron colocadas en un pequeño compartimento y sus movimientos fueron restringidos durante seis horas diarias.

La primera vez que las ratas fueron restringidas, dice McEwen, se elevaron sus niveles de cortisol y su respuesta al estrés se elevó al

³⁹ Google diciembre 19 2012 <http://www.salud.bioetica.org/stress.htm> Fuentes: Erica Goode (The New York Times) y La Nación, domingo 22 de diciembre de 2003

máximo. Después, su producción de cortisol se interrumpió cada vez más pronto, a medida que se acostumbraron a esa restricción.

Eso bien pudo haber sido el final de la historia. Pero los investigadores también descubrieron que a los 21 días las ratas empezaron a mostrar los efectos de estrés crónico. Se tornaron ansiosas y agresivas. Sus sistemas inmunológicos se hicieron más lentos para rechazar a las ratas invasoras. Las células nerviosas en el hipocampo, una región cerebral involucrada en la memoria, se atrofiaron. La producción de nuevas neuronas del hipocampo cesó.

El doctor Sheldon Cohen, profesor de Psicología en la Universidad Carnegie Mellon en Pittsburgh, descubrió que los seres humanos responden en forma muy parecida. Entre los voluntarios inoculados con el virus del resfrío, los que habían estado sometidos a situaciones estresantes más de un mes, como desempleo o problemas familiares, tenían más tendencia a enfermarse que los que aludían períodos breves de estrés.

La carga allostática frecuentemente empeora, dice McEwen, por la forma en que la gente responde al estrés, comiendo alimentos grasosos, quedándose hasta tarde en su trabajo, evitando hacer ejercicio o bebiendo en exceso. "El hecho es que ahora vivimos en un mundo en el que nuestros sistemas no reciben la oportunidad de descansar, de regresar a una base", dice. "Están siendo impulsados por calorías en exceso, por falta de sueño y ejercicio, por fumar, por aislamiento o por una competencia frenética."

4. OBJETIVOS

- 4.1 Determinar los efectos de la contaminación sonora moderada en el estrés medidos por cambios en el cortisol en el grupo experimental 1.

- 4.2 Precisar los efectos de la contaminación sonora intensa en el estrés medidos por cambios en el cortisol en el grupo experimental 2.
- 4.3 Indicar los efectos de la contaminación sonora leve o “cotidiana” en el estrés medidos por cortisol en el grupo control o no experimental.
- 4.4 Definir los efectos de la contaminación sonora en el estrés medidos por cortisol en los grupos experimentales 1 y 2 en relación al grupo control sometido a la contaminación sonora leve o “cotidiana”.

5. HIPOTESIS

Dado que existen emisiones de energía no deseadas en el aire que tienen diferentes intensidades:

Es probable que en el grupo experimental 2, de ratas de laboratorio, sometido a contaminación sonora intensa el nivel de estrés medido a través de cortisol sea mayor que el nivel del grupo experimental 1, de ratas de laboratorio, sometido a contaminación sonora moderada y a su vez estos dos grupos tengan un mayor nivel de estrés medido a través del cortisol que el grupo de ratas de laboratorio control o no experimental sometido a contaminación sonora leve o “cotidiana”.

III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. TECNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE INVESTIGACIÓN

VARIABLE	TÉCNICA	INSTRUMENTO
ESTRÉS (MEDIDO A TRAVÉS DEL CORTISOL)	OBSERVACION EXPERIMENTAL	FICHA DE OBSERVACION

Técnicas: observación experimental. Para el experimento se someterá al estudio a los animales de experimentación durante 4 semanas, al cabo de las cuales se procederá a su sacrificio e inmediatamente se tomará la muestra de sangre de la vena orbital para luego, aplicando técnicas de laboratorio de electroquimioluminiscencia, determinar el valor de cortisol en cada una de las ratas.

Descripción del instrumento: Ficha de Observación.

FICHA DE OBSERVACIÓN

EFFECTOS DE LA CONTAMINACIÓN SONORA SOBRE EL ESTRÉS MEDIDO A TRAVÉS DEL CORTISOL EN RATAS DE LABORATORIO. AREQUIPA 2012
FICHA DE OBSERVACIÓN DE DATOS N°:
GRUPO DE ESTUDIO:
DETERMINACIÓN DEL CORTISOL EN SANGRE:
COMENTARIO:

La validación del instrumento se realizó mediante el denominado juicio de expertos y es la ficha de observación anterior que contiene

un *Número* que hace referencia al animal estudiado, seguidamente encontramos *Grupo de estudio* que indica el grupo al cual pertenece, en tercer lugar aparece *Determinación del cortisol en sangre* donde se registra el valor obtenido en el laboratorio luego de sacrificar al animal. Finalmente encontramos un espacio para registrar algún *Comentario* u observación de presentarse alguna situación inesperada.

Material de investigación

Equipos: balanzas de precisión, analizador automatico: Elecsys. Equipo de sonido para simular la contaminación sonora en cuanto a intensidad de decibeles de acuerdo al grupo experimental estudiado.

Material de laboratorio: Beaker, pipetas, capilares con heparina, vasos de precipitación, probeta, baguetas, tubos de ensayo.

Otros: espátula, gradilla, mechero Bunsen, jeringas, guantes, algodón, papel filtro.

Reactivos: estuche de reactivos de cortisol. (Anexo 1)

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1 UBICACIÓN ESPACIAL: bioterio de la Universidad Católica de Santa María que es un ambiente especial para llevar a cabo los trabajos de experimentación, contando con jaulas donde se aísla debidamente a los animales de estudio de acuerdo a los grupos en los que se dividen, allí mismo se les brinda alimento y pasan todo el tiempo, salvo en el caso de que necesiten exposición a ruido, como en este trabajo, tiempo en el cual serán desplazadas a un lugar apartado de los otros animales para que éstos no sean expuestos al estímulo ruido. Naturalmente periódicamente se realiza limpieza y mantenimiento del lugar.

2.2 UBICACIÓN TEMPORAL: agosto a octubre del 2013

2.3 UNIDADES DE ESTUDIO:

ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN:

Grupos	n (12)	Criterios de inclusión
Experimental 1	4	Buen estado de salud
Experimental 2	4	Buen estado de salud
Control	4	Buen estado de salud

Se utilizarán 12 ratas de sexo masculino de la especie rattus, variedad albina swiss, obtenidas del bioterio de la Universidad Católica de Santa María, las cuales serán de similar peso y de 2 a 4 meses de edad.

Dos semanas antes de realizar la parte experimental de la investigación, los animales serán observados cuidadosamente, siendo sometidos además a una estandarización en su alimento, luego se dividirán al azar en tres grupos cada uno con 4 animales. Todos los animales cumplirán el **criterio de inclusión** que consiste en estar en buen estado de salud y naturalmente el **criterio de exclusión** es la presencia de alguna enfermedad.

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1 ORGANIZACIÓN

Previa aprobación del proyecto de tesis y con el dictamen favorable, se procederá a solicitar el permiso correspondiente ante la oficina encargada del bioterio de la Universidad Católica de Santa María para proceder a la adquisición de los 12 animales de experimentación, someterlos a la observación de su estado de salud durante dos semanas, proceder al pesado y división en 3 grupos al azar, seguidamente se verifica que cumplen con el criterio de inclusión y pueden ser parte del estudio, el mismo que se iniciará con todo listo y culminará tras

4 semanas de experimentación de acuerdo al Plan Experimental siguiente:

PLAN EXPERIMENTAL

Grupo de ratas	1º semana experimental	2ª semana experimental	3ª semana experimental	4ª semana experimental
Experimental 1	Exposición moderada (50 dB por 6 horas de lunes a sábado)	Exposición moderada (50 dB por 6 horas de lunes a sábado)	Exposición moderada (50 dB por 6 horas de lunes a sábado)	Exposición moderada (50 dB por 6 horas de lunes a sábado)
Experimental 2	Exposición intensa (80 dB por 6 horas de lunes a sábado)	Exposición intensa (80 dB por 6 horas de lunes a sábado)	Exposición intensa (80 dB por 6 horas de lunes a sábado)	Exposición intensa (80 dB por 6 horas de lunes a sábado)
Control	Exposición leve o “cotidiana” (hasta 30 dB por 6 horas de lunes a sábado)	Exposición leve o “cotidiana” (hasta 30 dB por 6 horas de lunes a sábado)	Exposición leve o “cotidiana” (hasta 30 dB por 6 horas de lunes a sábado)	Exposición leve o “cotidiana” (hasta 30 dB por 6 horas de lunes a sábado)

Al final de esto se sacrifican a los animales y se procede según las técnicas de investigación ya mencionadas. Se reproducirá la ficha de recolección de datos validada donde se consignará el resultado del nivel de cortisol en plasma de cada uno de los animales.

3.2 RECURSOS

Humanos: investigador, personal del bioterio y personal del laboratorio

Materiales: los señalados en planteamiento operacional

Animales de investigación

3.3 VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS

Se realizó mediante el denominado juicio de expertos habiendo conversado y presentado el proyecto a un docente de postgrado de nuestra universidad (con grado académico de Doctor) experto en Valoraciones Laboratoriales y Coordinador de Laboratorios quien opinó que el Instrumento presentado en este trabajo cumple con recoger los datos necesarios para alcanzar los objetivos del presente.

4. CRITERIOS PARA MANEJAR RESULTADOS

Obtenidos los resultados se procederá a su manejo estadístico con:

4.1 Medidas de tendencia central: media

4.2 Medidas de dispersión: desviación estándar, coeficiente de variabilidad, valores extremos.

4.3 Prueba de Tukey⁴⁰: método de contraste a posteriori (post hoc) que sirve para corregir comparaciones múltiples. El método de

⁴⁰ Martínez, M. et al: *Bioestadística amigable*, pág. 231-232

Tukey (*honest significant differences, HSD*) es de los que menos penaliza los valores p . Pueden suscitarse dudas sobre la validez de este método, sobre todo cuando los grupos no tengan todos el mismo tamaño.

4.4 Análisis de Varianza (ANOVA)⁴¹: es un método paramétrico; por eso, se ha dicho algunas veces que su requisito es que los datos de la variable dependiente sigan una distribución normal. No es cierto. Lo realmente importante es que la distribución de los *residuales* se aproxime bien a una normal. Los *residuales* son la diferencia entre cada valor individual y la *media de su grupo*. Los *residuales* así calculados si se elevaran al cuadrado, sumarían exactamente la suma de cuadrados residual. Dentro de los requisitos del ANOVA encontramos que la variable dependiente debe ser cuantitativa (numérica). Es la variable cuyas medias se quieren comparar. Y la variable independiente es el factor de agrupación y debe ser cualitativa (categórica). Es el factor que clasifica las observaciones en diferentes grupos. El ANOVA es un procedimiento *robusto*. Lo que significa que no suelen distorsionarse sus resultados aunque se hagan transgresiones en sus condiciones de aplicación.

4.5 Significancia: $p < 0.05$ diferencia significativa; $p < 0.01$ diferencia altamente significativa; $p > 0.05$ no diferencia significativa.

4.6 Prueba de Levene⁴²: En estadística, la prueba de Levene es una prueba estadística inferencial utilizada para evaluar la igualdad de las varianzas para una variable calculada para dos o más grupos. Algunos procedimientos estadísticos comunes asumen que las varianzas de las poblaciones de las que se extraen diferentes muestras son iguales. La prueba de Levene evalúa este supuesto.

⁴¹ Ibid., pág. 217-218

⁴² Noviembre 30 2017. <

<https://www.google.com.pe/search?q=contraste+de+levene&oq=contraste+de+levene&aqs=chrome..69i57j0.4920j0j8&sourceid=chrome&ie=UTF-8> >

4.7 Test de Shapiro-Wilk⁴³: En estadística, el Test de Shapiro–Wilk se usa para contrastar la normalidad de un conjunto de datos. Se plantea como hipótesis nula que una muestra $x_1, \dots, x_n$ proviene de una población normalmente distribuida. Fue publicado en 1965 por Samuel Shapiro y Martin Wilk. Se considera uno de los test más potentes para el contraste de normalidad, sobre todo para muestras pequeñas ($n < 50$).

4.8 Prueba de Snedecor⁴⁴: Es una distribución de probabilidad de gran aplicación en la inferencia estadística, fundamentalmente en la contrastación de la igualdad de varianzas de dos poblaciones normales, y, fundamentalmente en el análisis de la varianza, técnica que permite detectar la existencia o inexistencia de diferencias significativas entre muestras diferentes y que es, por tanto esencial, en todos aquellos casos en los que se quiere investigar la relevancia de un factor en el desarrollo y naturaleza de una característica.

IV. CRONOGRAMA DE TRABAJO

Actividad	Agosto 2013	Setiembre 2013	Octubre 2013
Recolección de datos	X		
Estructuración de resultados		X	
Informe final			X

⁴³ Noviembre 30 2017. < https://es.wikipedia.org/wiki/Test_de_Shapiro%E2%80%93Wilk >

⁴⁴ Diciembre 01 2017. < <https://www.uv.es/ceaces/normaMu/f/f.htm> >

ANEXO 2

INSERTO DEL TEST INMUNOLÓGICO IN VITRO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DEL CORTISOL

(Ver 3 páginas siguientes)



12179237001V11

Cortisol

Cortisol

11875116 122

100 tests

• Indica los analizadores en los cuales puede utilizarse el estuche

Elecsys 1010	Elecsys 2010	MODULAR ANALYTICS E170	cobas e 411	cobas e 601
•	•	•	•	•

Español

Función

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de cortisol en suero, plasma, orina y saliva humanos. La determinación del cortisol sirve para la detección y el tratamiento de trastornos funcionales de la glándula suprarrenal.

Este inmunoensayo "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay) de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en los inmunoanalizadores Elecsys y cobas e.

Características

El cortisol (la hidrocortisona) es el glucocorticoesteroide más importante y cumple un papel esencial en el mantenimiento de numerosas funciones del organismo. El cortisol, como otros glucocorticoesteroides, se forma en la zona fasciculada de las glándulas suprarrenales a partir del colesterol, su precursor común. Para el transporte, el cortisol en sangre se une en el 90% de los casos a la globulina fijadora de corticoesteroides (transcortina o CBG) y a la albúmina. Sólo una pequeña parte del cortisol circula libre en la sangre y puede interactuar con los receptores correspondientes.¹

Los efectos fisiológicos más importantes del cortisol son el aumento del nivel de glucemia (aumento de la gluconeogénesis, efecto catabólico) y su acción antiinflamatoria e inmunosupresiva.¹

La síntesis y secreción del cortisol por las glándulas suprarrenales están reguladas por un mecanismo de retroacción negativa en el eje hipotálamo-hipófisis-corteza suprarrenal. Frente a una concentración reducida de cortisol, el hipotálamo secreta la hormona liberadora de la corticotropina (CRH) que induce a la hipófisis a liberar la adrenocorticotropina (ACTH). Esta estimula a la glándula suprarrenal a sintetizar y secretar cortisol. El cortisol en sí actúa sobre la hipófisis y el hipotálamo por retroacción negativa. La secreción de cortisol puede aumentar además a causa del estrés.¹ Las concentraciones de cortisol en suero varían normalmente según la hora del día.¹ La concentración máxima (700 nmol/L o bien 25,4 µg/dL) se registra usualmente a primera hora de la mañana y declina a lo largo del día para alcanzar al final de la jornada un nivel que representa aproximadamente la mitad del nivel matutino. Por esta razón, es indispensable indicar la hora de recolección de la muestra.

El nivel de cortisol de un paciente indica la función o disfunción de las glándulas suprarrenales, la hipófisis y el hipotálamo.^{2,3} Los valores de concentración del cortisol en suero sirven para detectar la superproducción patológica de cortisol (p.ej. en el síndrome de Cushing)^{4,5} o la subproducción (p.ej. en la enfermedad de Addison). Además permite efectuar el seguimiento de los efectos de numerosas medidas terapéuticas y diagnósticas (p.ej. el test de supresión de dexametasona en el síndrome de Cushing y la hormonoterapia sustitutiva en la enfermedad de Addison).

La determinación del cortisol en la orina de 24 horas es el método óptimo para la detección del síndrome de Cushing, ya que la excreción de cortisol en orina no está sujeta al ritmo diurno de secreción de cortisol.⁶ Esto permite diferenciar más exactamente entre individuos sanos y pacientes con el síndrome de Cushing. El cortisol excretado a la orina sin sufrir alteraciones se denomina cortisol libre urinario (CLU). Normalmente existe una relación directamente proporcional entre el cortisol libre en orina y el cortisol libre en sangre, biológicamente activo.¹

Estudios recientes han demostrado que numerosas mediciones de cortisol en saliva nocturna proporcionan resultados superiores a los obtenidos con mediciones de cortisol no urinario destinadas al diagnóstico del síndrome de Cushing.^{7,8,9,10}

La determinación del cortisol salival nocturno resulta una gran ayuda particularmente en niños, pacientes psiquiátricos e individuos sujetos a una serie de factores estresantes que pueden afectar el córtex adrenal y provocar concentraciones aumentadas de esteroides adrenales.¹¹

cobas®

El test Elecsys Cortisol emplea el principio competitivo con un anticuerpo policlonal dirigido específicamente contra el cortisol. El cortisol endógeno de la muestra liberado de las proteínas de fijación por el danazol compete con el derivado de cortisol marcado con quelato de rutenio^a de origen exógeno por los puntos de fijación del anticuerpo biotinilado.

El empleo de muestras de orina para efectuar el análisis de cortisol requiere un paso previo de extracción con diclorometano (para reducir el efecto de las sustancias interferentes).

Emplear las muestras de saliva sin tratarlas directamente tras su centrifugación.

a) [Quelato Tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II)] (Ru(bpy)₃)²⁺

Principio del test

Principio de competición con una duración total de 18 minutos.

- 1ª incubación: La muestra (20 µL) se incuba con un anticuerpo biotinilado específico anti-cortisol y un derivado de cortisol marcado con quelato de rutenio. Los puntos de fijación del anticuerpo marcado son ocupados, según sea la concentración de analito en la muestra, en parte por el analito de la muestra y en parte por el hapteno marcado con rutenio provocando la formación del inmunocomplejo respectivo.
- 2ª incubación: Después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan temporalmente a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide directamente con un fotomultiplicador.
- Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a dos puntos y una curva principal incluida en el código de barras del reactivo.

Reactivos - Soluciones de trabajo

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6,5 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina 0,72 mg/mL; conservante.
- R1 Anticuerpos anti-cortisol-biotina (tapa gris), 1 frasco, 9 mL:
Anticuerpo biotinilado policlonal anti-cortisol (ovino) 90 ng/mL; tampón MES^b 100 mmol/L, pH 6,0; conservante.
- R2 Péptido de cortisol-Ru(bpy)₃²⁺ (tapa negra), 1 frasco, 9 mL:
Derivado de cortisol (sintético) marcado con un quelato de rutenio 25 ng/mL; danazol 20 µg/mL; tampón MES 100 mmol/L, pH 6,0; conservante.

b) MES = ácido etanosulfónico 2-N-morfolino

Medidas de precaución y advertencias

Sólo para el uso diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos.

Eliminar los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

Los reactivos incluidos en el estuche están listos para el uso y forman una unidad inseparable.

La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8°C.

Conservar el estuche de reactivos Elecsys Cortisol en posición

vertical para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad:

Sin abrir, a 2-8°C: hasta la fecha de caducidad indicada

Una vez abierto, a 2-8°C: 12 semanas

En los analizadores MODULAR ANALYTICS E170 y

2007-03; V 11 Español

1 / 5

Analizadores Elecsys y cobas e

Cortisol

Cortisol

cobas e 601:	8 semanas
En los analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411:	8 semanas
En los analizadores Elecsys 1010:	2 semanas (conservación alternada en nevera y en el analizador a 20-25°C, abierto: como máx. 20 horas en total)

Obtención y preparación de las muestras

Solo se ha analizado el tipo de muestras indicado a continuación.

Suero y plasma:

Suero recogido en tubos estándar de muestra o tubos conteniendo gel de separación.

Plasma con heparina (litio, sodio, amonio), EDTA bi-, tripotásico y bisódico, así como con citrato sódico. Si se emplea citrato sódico como anticoagulante, corregir los resultados en + 10%.

Criterio: Recuperación dentro de 90-110% del valor sérico o bien, la pendiente 0,9-1,1 + intersección dentro de ± 2 veces la sensibilidad analítica (LID) + coeficiente de correlación $> 0,95$.

El fluoruro de sodio/oxalato potásico en plasma proporcionan valores inferiores en un 27% a los obtenidos en suero.

Advertencia: Se recomienda indicar la hora de recolección de la muestra debido a las fluctuaciones circadianas de la concentración de cortisol en suero y plasma.

Estabilidad: 5 días a 2-8°C, 3 meses a -20°C. Congelar sólo una vez.

Saliva:

Recoger la muestra de saliva con un dispositivo Salivette.

Quite la torunda del soporte y colóquela en la boca durante 2 minutos para embeberla de saliva. Retorne la torunda al soporte y cierre el tubo. Centrifuge el dispositivo Salivette durante 2 minutos a 1.000 g a fin de que la saliva pase al tubo exterior. Utilice el sobrenadante para efectuar el test Elecsys Cortisol. Operar con las muestras de saliva de la misma forma que con las muestras de suero o plasma.

La saliva centrifugada es estable durante 5 días a 2-8°C, 3 meses a -20°C. Congelar sólo una vez.¹²

Orina:

Recoger la orina de 24 horas en un recipiente limpio sin conservantes y medir su volumen (l/24 h). Centrifugar las muestras conteniendo precipitado antes de proceder a la extracción. Analizar las muestras de orina tras la extracción de la misma manera que las muestras de suero y plasma.

Estabilidad de las muestras de orina: 7 días a 2-8°C, 3 meses a -20°C. Congelar sólo una vez.

Estabilidad del extracto reconstituido: 7 días a 2-8°C, 4 semanas a -20°C. Congelar sólo una vez.

El tipo de muestras enumerado (suero y plasma) fue analizado en tubos de recolección de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no se emplearon todos los tubos disponibles de todos los fabricantes. Los sistemas de recolección de muestras de diversos fabricantes pueden contener materiales diferentes que, en ciertos casos, llegan a afectar los resultados analíticos. Si las muestras se procesan en tubos primarios, aténgase a las instrucciones del fabricante de tubos. Centrifugue las muestras que contengan precipitado antes de efectuar la prueba. No emplear muestras inactivadas por calor. No utilice muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25°C para la medición de muestras de pacientes, calibradores y controles.

Debido a posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, controles y calibradores dentro de un lapso de dos horas.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos – Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- Ref. 11875124, Cortisol CalSet, para 4 x 1 mL
- Ref. 11731416, PreciControl Universal, para 2 x 3 mL de PreciControl Universal 1 y 2
- Ref. 11732277, Diluent Universal, 2 x 18 mL de diluyente para muestras
- Ref. 03183971, Diluent Universal, 2 x 40 mL de diluyente para muestras

Analizadores Elecsys y cobas e



cobas®

- Equipo de laboratorio usual
- Analizadores Elecsys 1010/2010, MODULAR ANALYTICS E170 ó **cobas e**

Material requerido adicionalmente para la determinación de cortisol en orina:

- Diclorometano (cloruro de metileno)
- Tubos de vidrio adecuados, pipetas, un agitador rotativo (p.ej. vórtex), nitrógeno y un extractor
- Control de calidad: p. ej. Lyphocheck, Quantitative Urine Control Normal 1, de Biorad, Ref. 376

Material requerido adicionalmente para la determinación de cortisol en saliva:

- Salivette®, tubo de recolección de muestras (tubo con torunda de algodón listo para usar) de la empresa Sarstedt, Nuembrecht, Alemania, Ref. 51.1534

Material adicional para los analizadores Elecsys 1010/2010 y **cobas e 411:**

- Ref. 11662988, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
- Ref. 11662970, CleanCell, 6 x 380 mL de solución detergente para la célula de lectura
- Ref. 11930346, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua de lavado
- Ref. 11933159, Adaptador para SysClean
- Ref. 11706829, Elecsys 1010 AssayCup, 12 x 32 tubos de ensayo, o bien Ref. 11706802, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 tubos de ensayo
- Ref. 11706799, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta

Material adicional para los analizadores MODULAR ANALYTICS E170 y **cobas e 601:**

- Ref. 12135019, ProCell M, 1 x 2 L de tampón del sistema
- Ref. 12135027, CleanCell M, 1 x 2 L de solución detergente para la célula de lectura
- Ref. 03023141, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
- Ref. 03005712, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución detergente para finalizar el procesamiento y enjuagar tras cambiar de reactivos
- Ref. 12102137, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 cargadores con 84 tubos de ensayo o puntas de pipeta, bolsas de residuos
- Ref. 03023150, WasteLiner, bolsas de residuos
- Ref. 03027651, Adaptador M para SysClean

Material adicional para todos los analizadores:

- Ref. 11298500, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente del sistema

Sólo para los EE.UU.:

- Ref. 11875132, Elecsys Cortisol CalCheck, para 3 intervalos de concentración

Ejecución del test

Extracción y reconstitución de las muestras de orina

- Mezclar 600 µL de orina + 3,0 mL de diclorometano en un tubo de vidrio durante 7 minutos.
- Separar las fases centrifugando a 2.500 g durante 5 minutos.
- Retirar y desechar la fase líquida y eventuales residuos.
- Traspasar 1,5 mL de la fase de diclorometano al tubo de vidrio limpio y secar mediante un suave flujo de nitrógeno trabajando en un extractor de laboratorio.
- Reconstituir el residuo seco con 300 µL de Elecsys Diluent Universal e incubar durante 30 minutos a 15-25°C mezclando 4 veces/1 minuto en un vórtex.
- Analizar la muestra reconstituida de la misma manera que las muestras de suero y plasma.

Para garantizar el desempeño óptimo del test, observe las instrucciones de uso del analizador utilizado. Consultar el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 ó **cobas e:**

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aprox. 20°C

12179237001V11

Cortisol

Cortisol

y colocarlos en el rotor de reactivos (20°C) del analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza **automáticamente** los procesos de atemperar, abrir y tapar los frascos.

Analizadores Elecsys 1010: Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aprox. 20-25°C y colocarlos en el rotor de muestras/reactivos del analizador (20-25°C). Evitar la formación de espuma. Abrir y cerrar la tapa **manualmente** antes y después de usar. Guardar en el refrigerador después del uso.

Calibración

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente a la prueba Enzymun-Test Cortisol, estandarizado a su vez por dilución isotópica y espectrometría de masa (ID-MS).¹³

En pruebas realizadas con 34 muestras del panel de referencia (ID-GC/MS) del Instituto de Materiales y Mediciones de Referencia, sito en Geel, Bélgica/IFCC-451,^{13,14} con concentraciones entre 83 nmol/L y 764 nmol/L, la recuperación del ensayo Elecsys Cortisol se situó entre el 89 y el 111%. Cada reactivo de Elecsys Cortisol contiene un código de barras que incluye toda la información específica necesaria para la calibración del lote de reactivos. La curva principal preestablecida es adaptada al analizador a través de Elecsys Cortisol CalSet.

Intervalo de calibraciones: Efectuar una calibración una vez por lote con reactivos frescos (registrados como máximo 24 horas antes en el analizador). Se recomienda recalibrar:

- Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 ó **cobas e**:
- después de 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 7 días (al emplear el mismo estuche de reactivos en el analizador)

Analizadores Elecsys 1010:

- con cada estuche de reactivos
- pasados 7 días (temperatura ambiental 20-25°C)
- pasados 3 días (temperatura ambiental 25-32°C)

Para todos los analizadores:

- en caso necesario, p.ej.: si el control de calidad se encuentra fuera del intervalo indicado.

Control de calidad

Para el control de calidad, emplear Elecsys PreciControl Universal, un control de orina como por ej. Lyphocheck, Quantitative Urine Control Normal 1. Pueden emplearse asimismo otros materiales de control apropiados. Los controles de orina deben extraerse y analizarse como una muestra más de orina.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y siempre que se realice una calibración. Los intervalos y límites de control tienen que adaptarse a las necesidades individuales de cada laboratorio. Los resultados deben hallarse dentro de los intervalos definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas en caso de obtener valores fuera del intervalo preestablecido.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra (en nmol/L, µg/dL o µg/L).

Factores de conversión:

$$\begin{aligned} \text{nmol/L} \times 0,03625 &= \mu\text{g/dL} \\ \text{nmol/L} \times 0,3625 &= \mu\text{g/L} \\ \mu\text{g/dL} \times 27,586 &= \text{nmol/L} \\ \mu\text{g/L} \times 2,7586 &= \text{nmol/L} \end{aligned}$$

Cálculo manual del cortisol libre urinario: excreción de cortisol durante 24 horas (concentración de cortisol/24 h):

Multiplicar los resultados del analizador por el volumen de la orina de 24 horas (L/24 h). Si los resultados del analizador están expresados en µg/dL, multiplicar nuevamente por 10 = µg/24 h. La recuperación promedio (n = 25) de cortisol determinada tras la extracción es del 94%.

Limitaciones - Interferencias

Realizando el test en suero y plasma, no se registran interferencias por ictericia (bilirrubina < 1.026 µmol/L ó < 60 mg/dL), hemólisis

cobas®

(Hb < 1,2 mmol/L ó < 1,9 g/dL), lipemia (Intralipid < 2.700 mg/dL) ni biotina 123 nmol/L ó < 30 ng/mL.

Criterio: Recuperación dentro de ± 10% del valor inicial.

Si el ensayo se efectúa en orina, los resultados no se ven afectados hasta 60 mg/dL de proteína, 750 mmol/L de NaCl, 350 mmol/L de urea, 5 mmol/L de creatinina ni 2 mmol/L de glucosa.

Criterio: Recuperación dentro de ± 15% del valor inicial.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), la extracción de la muestra no debería efectuarse antes de 8 horas tras la última administración.

No se han observado interferencias por factores reumatoideos hasta una concentración de 1.100 UI/mL.

Se analizaron in vitro 17 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias.

Aditivos apropiados minimizan el riesgo potencial de interferencias con el test por la interacción inmunológica de sueros poco frecuentes.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos contra la estreptavidina y el ruténio.

El presente test contiene aditivos que minimizan este efecto.

El embarazo, los anticonceptivos y el tratamiento de estrógenos aumentan la concentración de cortisol.

En muestras de pacientes tratados con prednisona, metilprednisona o prednisona, se pueden determinar concentraciones falsas de cortisol.

Durante las pruebas con metirapona, los niveles de 11-desoxicortisol se encuentran aumentados. Se pueden medir valores de cortisol falsos debido a las reacciones cruzadas (consultar la sección "especificidad analítica").

Los pacientes con una deficiencia de 21-hidroxilasa presentan valores elevados de 21-desoxicortisol, lo cual puede plasmarse en concentraciones elevadas de cortisol.

Ya que el cortisol está sujeto a un ritmo circadiano de secreción, se debe tomar en cuenta la duración de la recolección de la muestra para interpretar los resultados. La concentración de cortisol puede aumentar debido al estrés. Para el diagnóstico, los resultados del ensayo siempre deben interpretarse tomando en cuenta el historial médico del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

Intervalo de medición

0,5-1.750 nmol/L ó 0,018-63 µg/dL (definido por el límite de detección y el máximo de la curva principal). Los valores inferiores al límite de detección se indican como < 0,5 nmol/L o bien < 0,018 µg/dL. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 1.750 nmol/L (> 63 µg/dL) o bien diluidos por el factor 10 respectivamente hasta 17.500 nmol/L ó 630 µg/dL.

Dilución

Las muestras de suero y plasma con concentraciones de cortisol superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Elecsys Diluent Universal. Se recomienda una dilución de 1:10 (automáticamente por los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 1010/2010, **cobas e** o bien de forma manual). La concentración de la muestra diluida debe superar los 50 nmol/L ó > 1,8 µg/dL. En caso de dilución manual, multiplicar los resultados por el factor de dilución. El software de los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 1010/2010 y **cobas e** toma en cuenta la dilución automática al calcular la concentración de las muestras.

Las muestras de orina con concentraciones superiores al intervalo de medición pueden diluirse antes de la extracción con orina con una concentración baja de analito. Esta dilución debe tomarse en cuenta al calcular la concentración de cortisol en orina.

Valores teóricos

Cortisol en suero y plasma

En estudios efectuados con el test Elecsys Cortisol, se determinaron los siguientes valores empleando las muestras de personas sanas (percentil 5 a 95):

Valores matutinos, 7-10 A.M.: 171-536 nmol/L (6,2-19,4 µg/dL) (n = 144)

Valores vespertinos, 4-8 P.M.: 64-327 nmol/L (2,3-11,9 µg/dL) (n = 135)

Cortisol libre urinario

En estudios efectuados con el test Elecsys Cortisol, se determinaron los siguientes valores empleando las muestras de orina de 88 personas sanas (percentil 5 a 95):

ANEXO 3

OPINIÓN DE EXPERTO Y FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Arequipa, 2013 Enero 07

Señores:

ESCUELA DE POST GRADO

UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA

Presente.-

Por medio de la presente, quien suscribe: GONZALO DAVILA DEL CARPIO, docente experto en Valoraciones Laboratoriales; opina que el instrumento adjunto: **Ficha de Recolección de Datos del Proyecto de Tesis "EFECTOS DE LA CONTAMINACIÓN SONORA SOBRE EL ESTRÉS MEDIDO A TRAVES DEL CORTISOL EN RATAS DE LABORATORIO. AREQUIPA 2012"**, presentado por el Sr. ROBERTO O. NUÑEZ QUIROZ, cumple con recoger los datos necesarios para alcanzar los objetivos del mencionado proyecto.

"EFECTOS DE LA CONTAMINACIÓN SONORA SOBRE EL ESTRÉS MEDIDO A TRAVES DEL CORTISOL EN RATAS DE LABORATORIO. AREQUIPA 2012"

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS N°:

GRUPO DE ESTUDIO:

DETERMINACION DE CORTISOL EN SANGRE:

COMENTARIO:

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

Gonzalo Davila del Carpio
Mster. Gonzalo Davila del Carpio
Coordinador de Laboratorios y Gabinete

ANEXO 4

BASE DE DATOS

EFFECTOS DE LA CONTAMINACIÓN SONORA SOBRE EL ESTRÉS MEDIDO
A TRAVÉS DEL CORTISOL EN RATAS DE LABORATORIO, AREQUIPA
2013

CASOS	GRUPOS (*)	CORTISOL (mcgr/dL)	PESO (gramos)
1	1	0.9630	290.0
2	1	0.8120	302.0
3	1	0.7950	288.5
4	1	0.9460	304.5
5	2	1.1200	290.0
6	2	0.9800	302.0
7	2	1.1000	288.5
8	2	0.8790	304.0
9	3	1.5700	305.0
10	3	1.2500	292.0
11	3	1.1300	283.0
12	3	1.1500	282.0

(*) 1: Ruido leve o “cotidiano”

2: Ruido moderado

3: Ruido intenso

ANEXO 5

FOTOS

1. RECIBO DE COMPRA DE RATAS DEL BIOTERIO UCSM



2. RADIO PARA RUIDO



3. JAULAS Y RADIO



4. ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN ANTES DE EL AGRUPAMIENTO AL AZAR



3. GRUPO CONTROL



3. GRUPO EXPERIMENTAL 1



4. GRUPO EXPERIMENTAL 2

