

A manera de editorial 2

Los tatuajes son permanentes gracias a los macrófagos . . . 3
Yarim Eideth De la Luz Cuellar

Hipertensión arterial: ¿en verdad es tan silencioso... 6
Daniel Godínez Hernández, Marcia Yvette Gauthereau Torres

Cáncer de mama: una problemática alarmante y la importancia del autocuidado 8
Juana Candy Ramírez Hernández,
María Leticia Ruby García Valenzuela

La depresión en adultos mayores con hipertensión y diabetes mellitus 10
Sofía Angélica Leyva Orduña, Martha Isabel Lara Padilla

Propiedad antioxidante de algunos alimentos cultivados en México 13
Diana Cecilia Maya Cortés, Rafael Zamora Vega

Aditivos alimentarios: aspectos de regulación y seguridad 15
Ricardo Adolfo Manivel Chávez, Jose Jesús Villagómez Rangel

El consumo de aguacate y sus beneficios para la salud, una revisión general 17
Yadira Guadalupe Morelos Pulido, Erasto Hernández Calderón

¿Por qué Envejecemos? 20
Carlos Torres Vega

Modelo de innovación social y tecnológico para la prevención y promoción de la salud en adolescentes embarazadas en el departamento de Sucre, Colombia . . . 22
Atzhiri María Almazán Hernández, Niniveth Karen Carranza Rivera

Experiencia Personal en el XXIV Verano de Investigación 25
Mauricio Torres Abarca

NEUROARQUITECTURA 27
Salvador García Espinosa

Ruido producido por el paso del tren, en la ciudad de Morelia, Michoacán 30
Jairo Marcial Mendoza Flores, Ana Bertha Rodríguez Medina

La tutoría de menores de edad en el Bachillerato Nicolaíta 33
Karina De la Torre Luna, Ulises Miguel Tavera Perezvera

EL ASPECTO HUMANISTA DE LA TUTORÍA . . . 36
Leticia Sesento García

Aspirinas para el alma 39
Iván Pedraza Durán

Las otras Montañas 40
Hubert Matiúwàa

El puente del periférico 41
Ana Isabel Orozco Orozco

La Dra. María Teresa Maldonado Guiza a la Federación de Colegios de Enfermería 42

El *No al olvido* de Dolores Preciado en Pedro Páramo 43
Felipe Mata Anguiano

Dibujando los días 46

La Facultad de Salud Pública y Enfermería de la UMSNH participa con el Centro de Prevención de Cáncer en Michoacán 48
Adriana Calderón Guillén

Los tatuajes son permanentes gracias a los macrófagos

Yarim Eideth De la Luz Cuellar

Laboratorio de Neurobiología del Dolor, Departamento de Farmacobiología, CINVESTAV Sede Sur, Ciudad de México.

Contacto: cuellar.yarim@gmail.com

Resumen. El tatuaje es una práctica muy antigua que ha tenido distintos propósitos en la humanidad. Diversos estudios sugieren que la tinta de los tatuajes es depositada en los ganglios linfáticos y de esta manera permanece en el organismo. Sin embargo, un estudio reciente demostró que los macrófagos, células del sistema inmune, capturan, almacenan y “reciclan” la tinta, ya que los pigmentos que liberan al morir éstos son re-capturados por nuevos macrófagos de la dermis en un proceso constante que justifica la permanencia de los tatuajes a lo largo de los años. Este hallazgo puede explicar cómo es que los tatuajes pueden perdurar durante tanto tiempo y por qué es tan difícil removerlos.

Palabras clave: Tatuajes, tinta, macrófagos, ganglios linfáticos.

Los tatuajes han sido parte de la humanidad durante siglos, asumiendo diferentes significados socio-culturales entre cada país y cada época (Forte et al., 2009). Además de ser utilizados como una forma artística y exótica de expresión corporal, los tatuajes también representan identificación cultural, estrato social e incluso castigo, como es el caso de los prisioneros judíos tatuados en los campos de concentración de Auschwitz (Forte et al., 2009; Shinohara et al., 2016).

Una de las pruebas más relevantes de la antigüedad de los tatuajes es el hallazgo de Ötzi, *The iceman* (El hombre de hielo), una momia de la Edad del Cobre descubierta en los Alpes Italianos en septiembre de 1991. El cadáver fue muy bien conservado debido a las bajas temperaturas de los Alpes. De acuerdo con un estudio dirigido por el Dr. Albert Zink en el centro de investigación EURAC en Italia, el cuerpo de Ötzi tiene 61 tatuajes organizados en 19 grupos distintos (**Figura 1**), los cuales se detectaron con una

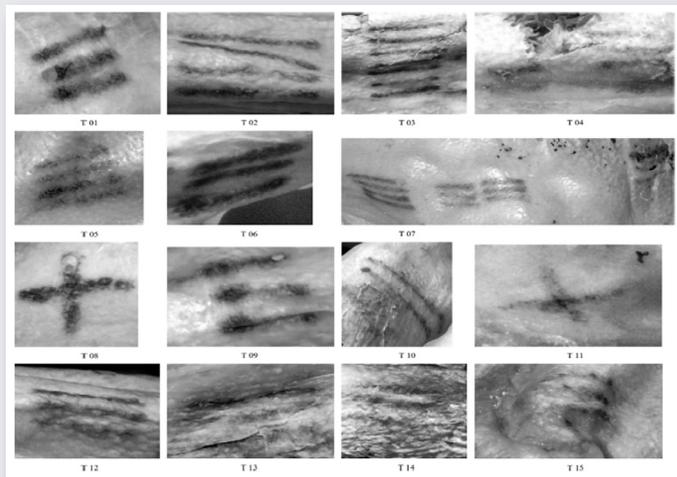


Figura 1. Los tatuajes de Ötzi que perduraron por 5300 años. Tomada de Samadelli et al., (2015).

cámara modificada y un programa sofisticado de análisis de imagen. Los autores sugieren que estos tatuajes tuvieron un propósito terapéutico, ya que la mayoría se agrupa alrededor de la espalda baja y en las articulaciones, sitios en los que Ötzi presentaba deterioro espinal y tisular, lo que posiblemente es una prueba de que *The Iceman* sufría algún tipo de dolor crónico en vida (Kean et al., 2013; Samadelli et al., 2015).

En la actualidad, la creciente popularidad de los tatuajes ha llamado la atención en materia de salud. La tinta de los tatuajes contiene, por lo general, pigmentos insolubles y aditivos que no están hechos o que no han sido autorizados para su uso en la piel (Laux et al., 2016; Piccinini et al., 2016) y que pueden desencadenar infecciones o reacciones alérgicas importantes, incluso años después de haberse tatuado (Shinohara, 2016). Por otro lado, la realización de un tatuaje con prácticas poco higiénicas, en lugares donde no utilicen materiales nuevos y estériles, puede dar lugar a procesos infecciosos locales o sistémicos, e incluso al contagio de enfermedades virales como hepatitis B, hepatitis C y VIH (Laux, et al., 2016; Shinohara, 2016). Estos riesgos y la existencia de diversos casos donde los tatuajes han puesto en peligro la salud (Shinohara, 2016) no ha impedido que las personas continúen tatuándose. Sin embargo, la decisión de tatuarse o no, parece deberse a una razón principal: “los tatuajes duran para siempre”.

De acuerdo con algunas encuestas realizadas en varios países, más del 50% de las personas se arrepiente de haberse tatuado en algún punto de su vida (Laux et al., 2016). Los métodos actuales para remover los tatuajes implican el uso de láser aplicado directamente sobre la piel. De esta forma, los cromóforos (las partes de las moléculas que son responsables de su color) contenidos en los pigmentos del tatuaje absorben la energía del láser a determinadas longitudes de onda y con

diferente duración (dependiendo del color del pigmento), lo que fragmenta la tinta en partículas más pequeñas para facilitar su eliminación en el organismo (Ahn et al., 2017). Sin embargo, estos procesos son muy costosos, pueden tomar varios años en completarse y no son tan efectivos. Además, los productos de la degradación de los pigmentos con el láser también pueden provocar reacciones alérgicas y causar más daños en la piel (Laux et al., 2016). Lo anterior y el hecho de que Ötzi pudo conservar sus tatuajes por más de cinco milenios nos lleva a plantear algunas interrogantes: ¿Cómo es que los tatuajes se vuelven permanentes? ¿Por qué es tan difícil eliminarlos?

Cuando se realiza un tatuaje, una aguja o una serie de agujas pinchan repetidamente la epidermis y depositan la tinta hasta la dermis, la capa media de la piel (**Figura 2**). Esto crea una herida que se inflama y estimula las terminales nerviosas cutáneas, produciendo dolor. El sistema inmune intenta reparar el daño enviando células especializadas al sitio de la lesión, entre las que destacan los macrófagos. Los macrófagos “ingieren” y almacenan la tinta en un esfuerzo por eliminar las partículas extrañas de la herida (Baranska et al., 2018).

En un principio se pensaba que los tatuajes perduraban en la piel debido a que la tinta era contenida tanto en

macrófagos como en fibroblastos (un tipo de células de la dermis), ya que estas células permanecían “atrapadas” con tinta en la dermis y sobrevivían por tiempos muy largos (Schreiber et al., 2017; Baranska et al., 2018). No obstante, un estudio encabezado por el Dr. Andreas Luch reportó que la tinta de los tatuajes se almacena en los ganglios linfáticos (Schreiber et al., 2017), estructuras del sistema linfático que participan de manera importante en la respuesta inmune, ya que contienen linfocitos y macrófagos. Para ello, los investigadores analizaron los ganglios linfáticos de cuatro cadáveres que tenían tatuajes mediante un tipo de acelerador de partículas (sincrotrón), basado en fluorescencia de rayos X, con el fin de detectar micro y nanopartículas. Los autores descubrieron que las partículas de tinta menores a 100 nanómetros se habían depositado y retenido en los ganglios linfáticos. Esto les sugirió que la tinta alcanzaba los ganglios linfáticos a través de dos mecanismos: un transporte activo mediado por los macrófagos que ingerían la tinta, o un transporte pasivo donde la tinta difundía por sí sola hasta el ganglio (**Figura 2**).

Los componentes que más se detectaron en este estudio fueron el negro de carbón, el dióxido de titanio y algunas partículas de cobalto, níquel y cromo, los cuales pueden ser tóxicos y producir respuestas inmunitarias, incluso años después de haber ingresado al organismo (Schreiber et al., 2017). Asimismo, en un estudio posterior encabezado por el Dr. Jorgen Serup, se utilizaron ratones tatuados y se confirmó, mediante microscopía electrónica de transmisión, que la tinta de los tatuajes queda almacenada en los ganglios linfáticos (Sepehri et al., 2017). De manera sorprendente, las partículas de tinta también fueron encontradas en las células de Kupffer (conocidas como los macrófagos del hígado) de estos ratones, lo que también sugiere que la tinta alcanza el hígado a través del torrente sanguíneo y posteriormente es atrapada por

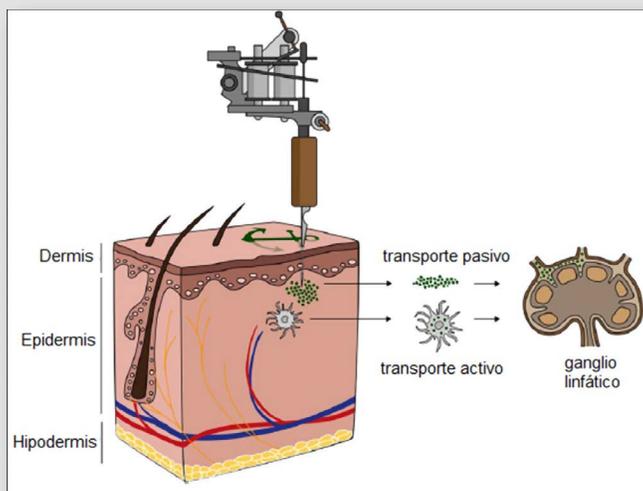


Figura 2. Las partículas de la tinta llegan desde la piel hacia los ganglios linfáticos de forma pasiva (a través de la sangre y los líquidos linfáticos) o activa (transportadas por células del sistema inmune). Tomada y modificada de Schreiber et al., (2017).

los macrófagos locales (Sepehri et al., 2017). Este resultado mostró que es importante determinar el alcance de la tinta en el hígado y otros órganos en humanos, así como su repercusión en la salud.

Si bien los estudios anteriores demuestran que los macrófagos de la dermis ingieren la tinta, esto no explicaba por qué los tatuajes son permanentes en la piel, ya que la tinta es llevada a los ganglios linfáticos para su eliminación o alcanza la circulación sistémica. Sin embargo, un estudio reciente publicado en la revista *Journal of Experimental Medicine* (Baranska et al., 2018) planteó una hipótesis distinta: la tinta de los tatuajes se mantiene en la dermis a través de un “programa extracelular de reciclaje”, el cual está mediado exclusivamente por los macrófagos.

Para ello, el grupo de investigadores liderado por el Dr. Bernard Malissen tatuó un patrón de líneas verdes en la cola de ratones genéticamente modificados (CD64), cuyos macrófagos de la dermis podían ser destruidos selectivamente utilizando la toxina diftérica (DT) sin poner en riesgo a los animales. Los autores inyectaron la DT en los ratones CD64 tatuados y observaron que, en tan solo dos días, todos los macrófagos que ingirieron la tinta habían muerto (Figura 3A), pero los tatuajes no se desvanecían, incluso 90 días después (Figura 3B).

Esto sugería que otros macrófagos u otro tipo celular se encargaban de recapturar la tinta después de que los primeros macrófagos liberaran los pigmentos.

Para probar esta teoría, los investigadores injertaron un segmento de piel de la cola tatuada de un ratón CD64 en el lomo de un ratón albino no tatuado. Seis semanas después, cuando analizaron las células de la piel del ratón albino mediante microscopía electrónica, descubrieron que la mayoría de la tinta había sido liberada por los macrófagos de la piel tatuada y posteriormente ingerida por los macrófagos del ratón albino receptor (Baranska et al., 2018).

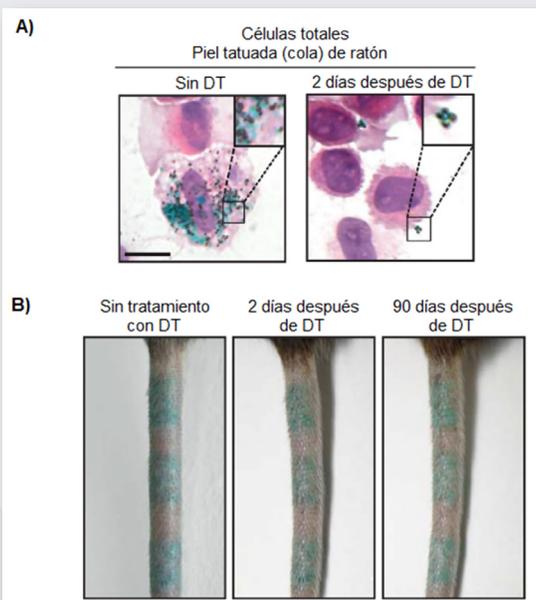


Figura 3. A) Células aisladas de la piel tatuada de un ratón CD64 antes (izquierda) y después (derecha) del tratamiento con DT. La toxina eliminó los macrófagos que capturaron la tinta. B) Vista macroscópica de la cola tatuada de un ratón CD64 antes (izquierda) y después del tratamiento con DT (centro y derecha). La tinta no se desvaneció a pesar de haber eliminado a los macrófagos. Tomada y modificada de Baranska et al., (2018).

De manera interesante, la morfología de los macrófagos que re-capturaban la tinta es similar a la de los melanófagos, un tipo de macrófagos cargados con melanina que se han observado esporádicamente en la dermis de los humanos (Haniffa et al., 2012).

En conclusión, una subpoblación de macrófagos especializados en ingerir partículas derivadas de ellos mismos es la que promueve el reciclaje de la tinta de los tatuajes y, en consecuencia, su permanencia en la dermis (Baranska et al., 2018). Este estudio también explica por qué los métodos para remover tatuajes no son tan efectivos.

En un futuro, la eliminación selectiva de los macrófagos en humanos, como hicieron los investigadores en el ratón, podría ayudar a desarrollar métodos más eficientes en combinación con el láser (Baranska et al., 2018), sin dolor y sin causar más daño a la piel.

Si bien los tatuajes continuarán haciéndose presentes en la sociedad moderna, la evidencia actual nos permite conocer los múltiples riesgos a la salud, reconsiderar y tomar decisiones más responsables para hacernos un tatuaje.

Bibliografía

- Ahn K.J., Zheng Z., Kwon T.R., Kim B.J., Lee H.S., Cho S.B. (2017). Pattern analysis of laser-tattoo interactions for picosecond- and nanosecond-domain 1,064-nm neodymium-doped yttrium-aluminum-garnet lasers in tissue mimicking phantom. *Sci Rep.* 7(1533): 1-9. doi:10.1038/s41598-017-01724-1
- Baral P., Udit S., Chiu I.M. (2019). Pain and immunity: implications for host defence. *Nat Rev Immunol.* Epub ahead of print. doi: 10.1038/s41577-019-0147-2.
- Baranska A., Shawket A., Jouve M., Baratin M., Malosse C., Voluzan O., Vu Manh T., Fiore F., Bajénoff M., Benaroch P., Dalod M., Henri S., Malissen B. (2018). Unveiling skin macrophage dynamics explains both tattoo persistence and strenuous removal. *J Exp Med.* 215(4): 1115-1133.
- Forte G., Petrucci F., Cristaudo A., Bocca B. (2009). Market survey on toxic metals contained in tattoo inks. *Sci Total Environ.* 407: 5997-6002.
- Haniffa M., Shin A., Bigley V., McGovern N., Teo P., See P., Wasan P.S., Wang X.N., Malinarich F., Malleret B., Larbi A., Tan P., Zhao H., Poidinger M., Pagan S., Cookson S., Dickinson R., Dimmick I., Jarrett R.F., Renia L., Tam J., Song C., Connolly J., Chan J.K., Gehring A., Bertoletti A., Collin M., Ginhoux F. (2012). Human tissues contain CD141hi cross-presenting dendritic cells with functional homology to mouse CD103+ nonlymphoid dendritic cells. *Immunity* 37(1): 60-73.
- Kean W.F., Tocchio S., Kean M., Rainsford K.D. (2013). The musculoskeletal abnormalities of the Similaun Iceman “Ötzi”: clues to chronic pain and possible treatments. *Inflammopharmacology* 21(1): 11-20. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3560943/>
- Laux P., Tralau T., Tentschert J., Blume A., Dahouk S.A., Bäumler W., Bernstein E., Bocca B., Alimonti A., Colebrook H., de Cuyper C., Dähne L., Hauri U., Howard P.C., Janssen P., Katz L., Klitzman B., Kluger N., Krutak L., Platzer T., Scott-Lang V., Serup J., Teubner W., Schreiber I., Wilkniss E., Luch A. (2016). A medical-toxicological view of tattooing. *Lancet* 387: 395-402.
- Minghetti P., Musazzi U.M., Dorati R., Rocco P. (2019). The safety of tattoo inks: Possible options for a common regulatory framework. *Sci Total Environ.* 651: 634-637.
- Piccinini P., Pakalin S., Contor L., Bianchi I., Senaldi C. (2016). Safety of tattoos and permanent make-up. Final report. Joint Research Commission (JRC) Science for Policy Report. <https://publications.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/e08d57a8-4fd0-11e6-89bd-01aa75ed71a1/language-en>
- Samadelli M., Melis M., Miccoli M., Vigil E.E., Zink A.R. (2015). Complete mapping of the tattoos of the 5300-year-old Tyrolean Iceman. *J Cult Herit.* 16(5): 753-758.
- Schreiber I., Hesse B., Seim C., Castillo-Michel H., Villanova J., Laux P., Dreijack N., Penning R., Tucoulou R., Cotte M., Luch A. (2017). Synchrotron-based v-XRF mapping and μ -FTIR microscopy enable to look into the fate and effects of tattoo pigments in human skin. *Sci Rep.* 7(11395): 1-12.
- Sepehri M., Sejersens T., Qvortrup K., Lerche C. M., Serup J. (2017). Tattoo pigments are observed in the Kupffer cells on the liver indicating blood-borne distribution of tattoo ink. *Dermatology* 233: 86-93.
- Shinohara M.M. (2016). Complications of decorative tattoo. *Clin Dermatol.* 34(2): 287-292.