

ESTADO DE LA TECNICA

**1169 Absorbente con
biotecnología para la detección de
mercurio en sangre menstrual**



JULIO DE 2022

Tabla de contenido

1. Estado de la tecnica “Absorbente con biotecnología para la detección de mercurio en sangre menstrual”	3
2. Patentes relevantes	4
3. Similitudes y Diferencias	6
4. Aspectos relevantes diferenciadores para la invención	7
5. Referencias	8

1. Estado de la técnica “Absorbente con biotecnología para la detección de mercurio en sangre menstrual”.

El estudio de la composición de la sangre menstrual ha sido un tema de interés en el área de la investigación en medicina puesto que puede ser tenido en cuenta para diagnósticos de patologías. Ejemplo de esto, es el análisis del proteoma en la sangre menstrual realizado en Estados Unidos, en el que se concluye la relevancia de emplear técnicas de separación múltiple para reconocer proteínas en una muestra, como es el caso de proteínas solubles presentes en estructuras membranosas, suscitando la relevancia de analizar los materiales granulados periódicamente para establecer el contenido de proteínas. A su vez, este estudio concluye la importancia de cuantificar las proteínas presentes en fluidos como la sangre y el flujo vaginal, así como las presentes en las células endometriales que se desprenden, para aportar mayor especificidad a las proteínas en el último caso mencionado, mediante la comparación con los otros fluidos, ya que se comprobó la significación de las mismas, por contener marcadores de infertilidad comparables, y demostrando así, que la sangre menstrual, siendo un fluido de adquisición simple y no invasiva, es un elemento provechoso para diagnóstico médico [1].

Considerando, de esa forma la relevancia de analizar la sangre menstrual, se hace referencia a la información discutida en la Reunión Anual de la Academia Estadounidense de Ciencias Forenses en la última década, en la que se determinó que la utilización de químicos puede degradar la composición de los fluidos a analizar o afectar pruebas futuras y se manifestó también la importancia de contar con sustratos específicos para los análisis, evidenciando que la porosidad del sustrato influye de manera directamente proporcional en la intensidad del resultado [2].

Adicionando razones de importancia y subsecuentes técnicas para el estudio del fluido menstrual, se hallan los estudios del ciclo menstrual en adolescentes, identificando la relación de la menstruación con las hormonas originadas en los ovarios, la hipófisis y el hipotálamo y declarando que por ende, la ausencia del periodo menstrual por periodos superiores a 3 meses, puede ser indicador de la necesidad de indagar sobre alguna deficiencia en la salud. Esto, debido a que de acuerdo con los especialistas médicos, el estudio de las alteraciones en el ciclo menstrual en la etapa adolescente, puede propiciar el pronto diagnóstico de padecimientos en el eje hipotálamo-pituitario-ovárico o futuros problemas óseos [3].

Enfocando la atención de los estudios en la presencia de metales en el organismo, investigaciones arrojan que metales como el plomo y el arsénico están relacionados con una menopausia temprana [4].

Adicionalmente, en Corea se halló una relación entre la presencia de mercurio en la sangre y afecciones cognitivas y cardíacas [5], y en Portugal, se relaciona la presencia de mercurio en el organismo con problemas de reproducción y en el sistema endocrino de ambos géneros humanos [6].

En cuanto a estudios realizados en Latinoamérica, se han encontrado conexiones estadísticas relevantes entre las labores de pesca y la ingesta de pescado, con irregularidades neurológicas y físicas de las mujeres que realizan las actividades en cuestión, además de presentar trazos de mercurio en la cabellera. [7]

Puntualmente, en Colombia se ha hallado que en la región de la Mojana Colombiana las mujeres presentan altos niveles de mercurio asociados con una dieta rica en pescado y se ha encontrado presencia de mercurio en las fuentes de agua que consumen, relacionándose así mismo con malestares de salud en dicha población [8], lo que ha conllevado a que algunas mujeres colombianas, evadan alimentarse de pescado cuando atraviesan fases como la menarquia, la menstruación, la gestación y el posparto [9].

Así mismo, es relevante para la elaboración de un absorbente de flujo menstrual tener en cuenta las toallas higiénicas y protectores con biotecnología para detección de diabetes, infección de vías urinarias y embarazo, propuestas por Innahealth en cabeza de su gerente Alejandro Vargas, puesto que presentan un principio de uso en el que se emplean microesferas de polímeros que al reaccionar con partículas específicas que pueden estar presentes en la sangre menstrual, generan un cambio de color en el absorbente y alertan de la existencia de alguna de las situaciones mencionadas con anterioridad [10].

2. Patentes relevantes

Se realizó una búsqueda usando las palabras claves, las ecuaciones de búsqueda y las bases de datos reportadas en el documento “Términos de búsqueda”. Se reportan 5 patentes relevantes para la actual propuesta y se presentan en las siguientes tablas.

Tabla 1. Patente de invención

TÍTULO	Métodos para tratar el autismo y los trastornos del espectro autista
INVENTORES	Mark R. GEIER David A. GEIER
PAÍS	US
FECHA	2012-05-24
NÚMERO	US20120129773A1
DESCRIPCIÓN	Métodos para tratar a un sujeto diagnosticado con autismo o un trastorno del espectro autista. Incluye métodos para reducir el nivel de mercurio en un niño diagnosticado con autismo, reducir el nivel de al menos un andrógeno en un sujeto diagnosticado con autismo y métodos para evaluar el riesgo de que un niño sea susceptible de desarrollar autismo.

Tabla 2. Patente de invención

TÍTULO	Derivatives of oxabispidine as neuronal nicotinic acetylcholine receptor ligands
INVENTORES	A. Mazulov Miao-lan Xiao Yunde D. Yohanes S.R.Aguiridi S.R.Brainig D. Kubu VS Moser N.Fedoroff T. Shouwartle

PAÍS	China
FECHA	2011-07-20
NÚMERO	CN102131816A
DESCRIPCIÓN	Se refiere a compuestos de fórmula (I) que se unen y modulan la actividad de los receptores de acetilcolina nicotínicos neuronales, a procesos para preparar estos compuestos, a composiciones farmacéuticas que contienen estos compuestos y a métodos de uso de estos compuestos para tratar una amplia variedad de afecciones y trastornos, incluidos los asociados con la función del sistema nervioso central (SNC).

Tabla 3. Patente de invención

TÍTULO	Un método para la detección de metales por autometalografía en muestras de tejido biológico
INVENTORES	Ponsoda I Marti Xavier Ballestin Hinojosa Raúl Lóez García Carlos Molowny Tudela Asunción
PAÍS	España
FECHA	2020-04-13
NÚMERO	201730992
DESCRIPCIÓN	Método para la detección de un metal por autometalografía caracterizado por que comprende llevar a cabo antes del tratamiento autometalográfico, al menos dos incubaciones de una muestra que contiene el metal, con un fluorocromo específico del metal.

Tabla 4. Patente de invención

TÍTULO	Combinación de terapia anticoagulante con un compuesto que actúa como factor inhibidor XA
INVENTORES	Uma Sinha Stanley J. Hollen Bach Patrick Andre
PAÍS	República Dominicana
FECHA	2010-02-28
NÚMERO	2009000244
DESCRIPCIÓN	Se refiere a nuevas composiciones farmacéuticas y métodos para tratar enfermedades trombóticas utilizando una combinación de un inhibidor del factor Xa y otros agentes.

Tabla 5. Patente de invención

TÍTULO	Análisis de fluidos menstruales
INVENTOR	Seth Adrian Miller
PAÍS	WO Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (WIPO)
FECHA	2012-09-07
NÚMERO	WO2012118494A1
DESCRIPCIÓN	Aparato de fraccionamiento de fluido menstrual desechable para uso in situ durante la menstruación. Incluye un filtro configurado para eliminar un componente de partículas del fluido menstrual. Se puede acoplar un receptáculo al filtro. El filtro, el receptáculo y un sensor de analitos pueden integrarse en un producto de higiene femenina

	desechable para detectar un analito objetivo en el componente líquido e indicar la presencia/concentración del analito objetivo.
--	--

3. Similitudes y Diferencias

En esta sección se discuten las similitudes y diferencias entre el estado del arte, compuesto por los trabajos reportados en artículos científicos y las patentes, y la propuesta 1169 “Absorbente con biotecnología para la detección de mercurio en sangre menstrual”.

Tanto en los artículos encontrados como en el proyecto de un “Absorbente con biotecnología para la detección de mercurio en sangre menstrual” se evidencia la relevancia del fluido menstrual en los posibles procesos de diagnóstico de enfermedades neurológicas, cardíacas y reproductivas puesto que está relacionado con los componentes proteicos y hormonales que sirven como marcadores tempranos de afecciones en estos aspectos de la salud. De igual forma, se coincide en que la sangre menstrual es una muestra de sencilla adquisición porque no requiere de procedimientos invasivos para su recolección y está presente en un alto porcentaje de la población que puede ser afectada por los problemas de salud mencionados. Además, se concuerda en que la presencia de metales en el organismo, particularmente de mercurio, está relacionada con la incidencia de dificultades de vitalidad y que este puede ser detectado en sangre mediante la utilización de un sustrato adecuado para la muestra y una serie de elementos que reaccionen en presencia de dicho metal. Teniendo presente que la muestra debe incluir tejidos o contenido celular y que el elemento a reaccionar debe tener en su código moléculas con carácter de fluorescencia química.

De igual forma, los artículos revisados y el proyecto del absorbente, concuerdan en que el mercurio se propaga en la cadena alimenticia, comenzando por el agua para consumo y estando presente a su vez en alimentos como el pescado y el ganado, lo que propicia su ingreso al organismo humano.

Y, el producto con mayor similitud al absorbente para detección de mercurio, está representado en el proyecto TOP SMART que permite la detección de enfermedades o cambios hormonales mediante flujo menstrual en deposición en una toalla o protector higiénico que cambia de color si se presentan los componentes que indican tales alteraciones. No obstante, este difiere con la idea del detector de mercurio en que no se cuenta con un sistema de sensado de mercurio. En cuanto a diferencias adicionales entre los estudios encontrados en relación a la temática y el proyecto en cuestión, el absorbente con biotecnología busca detectar mercurio específicamente en un fluido también puntual que es sangre menstrual, mientras que estudios alternativos buscan analizar la presencia de componentes como proteínas en fluidos como sangre normal.

Por otro lado, las muestras tomadas con las técnicas existentes requieren de personal con conocimiento en toma de muestras para darles un trato especial, con un sustrato específico y una preparación del examen de análisis, mientras que el absorbente con biotecnología, podrá ser usado directamente por la población de interés y presentará a simple vista una evidencia

que puede ser reportada por la persona que lo usa, la cual puede acceder al absorbente a través de un puesto de salud cercano a su lugar de residencia y podrá usarlo no sólo para sugerir una visita a un servicio médico para diagnóstico profesional que es el objetivo principal, sino para su uso rutinario en el manejo higiénico del sangrado menstrual, con el valor agregado de servir como primera prueba temprana, aminorando las dificultades por escasez de tecnología médica en las zonas con alta afectación.

4. Aspectos relevantes diferenciadores para la invención

Los aspectos a tener en cuenta para la invención del “Absorbente con biotecnología para la detección de mercurio en sangre menstrual” tras haber explorado los antecedentes del tema son:

- Tener en consideración que el sensado se debe hacer en tejido biológico
- El sustrato en el que se deposite la muestra de interés que en este caso es sangre menstrual, debe ser preferiblemente poroso para aumentar el espectro de detección.
- Los implementos empleados en la detección de la presencia de mercurio no deben contener químicos que afecten la estructura del mercurio y puedan ocasionar un posible error en el resultado observado.
- El dispositivo de apoyo diagnóstico debe ser de fácil acceso para mujeres en etapa fértil que habitan zonas en riesgo de contaminación por metales como el mercurio.
- Las sugerencias e instrucciones de uso deben clarificar que si se evidencia un cambio en el color del absorbente, el paso a seguir es una visita a un centro médico para recibir asesoría profesional y guiar un proceso de diagnóstico especializado.
- El espectro de información que se puede obtener al indicar mediante el absorbente la posible presencia de mercurio en la sangre de la mujer objetivo, incluye desde posible riesgo de enfermedades cardíacas, afecciones neurológicas, problemas reproductivos, déficit cognitivos y una serie amplia de patologías que se registran en la literatura consultada.

Concepto de patentabilidad:

Procede solicitud de patente de invención.

En la tabla 6 se reporta la justificación de acuerdo a los requisitos de patente invención.

Tabla 6. Justificación solicitud de patente de invención.

Requisito	Riesgo de afectación	Justificación
Novedad	Bajo	En la construcción del estado del arte y búsqueda de patentes sobre dispositivos biomédicos o equipos en venta de carácter portátil no se encontró ningún absorbente que detecte en forma cualitativa los niveles de mercurio en la sangre menstrual.
Nivel inventivo	Bajo	Ninguno de los documentos encontrados sugiere el uso

		de pruebas rápidas o caseras que pueda ser de bajo costo para una detección cualitativa, los más similares encontrados requieren conocimiento especializado para la manipulación de las pruebas pues se enfocan en detección cuantitativa
Aplicación industrial	Bajo	El dispositivo propuesto está dirigido a ser usado por particulares, siendo fabricado por empresas del sector de manufactura en salud o manufactura de productos de aseo y uso personal.

5. Referencias

[1]. Heyi Yang; Bo Zhou; Mechthild Prinz; Donald Siegel. Proteomic Analysis of Menstrual Blood. New York City. 2012. Published by the American Society for Biochemistry and Molecular Biology. Disponible desde internet en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3494145/>

[2]. Alicia A. Quinn M.S.F.S.; Kelly M. Elkins PhD. The Differentiation of Menstrual from Venous Blood and Other Body Fluids on Various Substrates Using ATR FT-IR Spectroscopy. Las Vegas. 2016. Presented at the 68th Annual Meeting of the American Academy of Forensic Sciences. Sciences. Disponible desde internet en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1556-4029.13250>

[3]. Vaishali B. Popat ; Tamara Prodanov ; Karim A. Calis ; Lawrence M. Nelson. The Menstrual Cycle A Biological Marker of General Health in Adolescents. USA. 2009. National Library of Medicine-National Center for Biotechnology Information. Disponible desde internet en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2755071/>

[4]. Xin Wang; Ning Ding; Siobán D.Harlow; John F.RandolphJr; Bhramar Mukherjee; Ellen B.Gold; Sung KyunParka. Urinary metals and metal mixtures and timing of natural menopause in midlife women: The Study of Women's Health Across the Nation. USA. 2021. Science Direct. Disponible desde internet en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412021004062>

[5]. Yong JaeLee ; In Cheol Hwang. Relationship between serum ferritin level and blood mercury concentration using data from the Korean national health and nutrition examination survey. South Korea. 2014. Science Direct. Disponible desde internet en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013935114003296>

[6]. Magda Carvalho Henriques; SusanaLoureiro; Margarida Fardilha; Maria Teresa Herdeiro. Exposure to mercury and human reproductive health: A systematic review. Portugal. 2019. Science Direct. Disponible desde internet en : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0890623818302442>

- [7]. Eric Benefice; Selma Luna-Monrroy; RonaldLopez-Rodriguez. Fishing activity, health characteristics and mercury exposure of Amerindian women living alongside the Beni River (Amazonian Bolivia). Bolivia. 2010. Science Direct. Disponible desde internet en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1438463910001136>
- [8]. Sonia Mireya Diaz; Ruth Marien Palma; Maria Nathalia Muñoz; Carolina Becerra Arias; Julián Alfredo Fernández Niño. Factors Associated with High Mercury Levels in Women and Girls from The Mojana Region, Colombia, 2013-2015. Colombia. 2020. Disponible desde internet en: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/6/1827/htm>
- [9]. Luisa Fernanda Cubillos-Cuadrado; Daniela Stephany Muñoz-Hernández; Carlos Alberto Vásquez-Londoño. Fish consumption during menarche, menstruation, pregnancy and postpartum in Sikuni women from Meta, Colombia. Colombia. 2019. Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine. Disponible desde internet en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13002-019-0326-z>
- [10]. Alejandro Vargas Gutiérrez., M.D., MSc. TOPSMART: toallas higiénicas y protectores de panty con biotecnología para detección de diabetes, infección de vías urinarias y embarazo. Presentado en Singularity University, Silicon Valley, California (EE. UU.)