



# REVISTA MEXICANA DE INDUSTRIA Y SALUD

*Facultad de Ciencias Químicas Gómez Palacio, UJED*



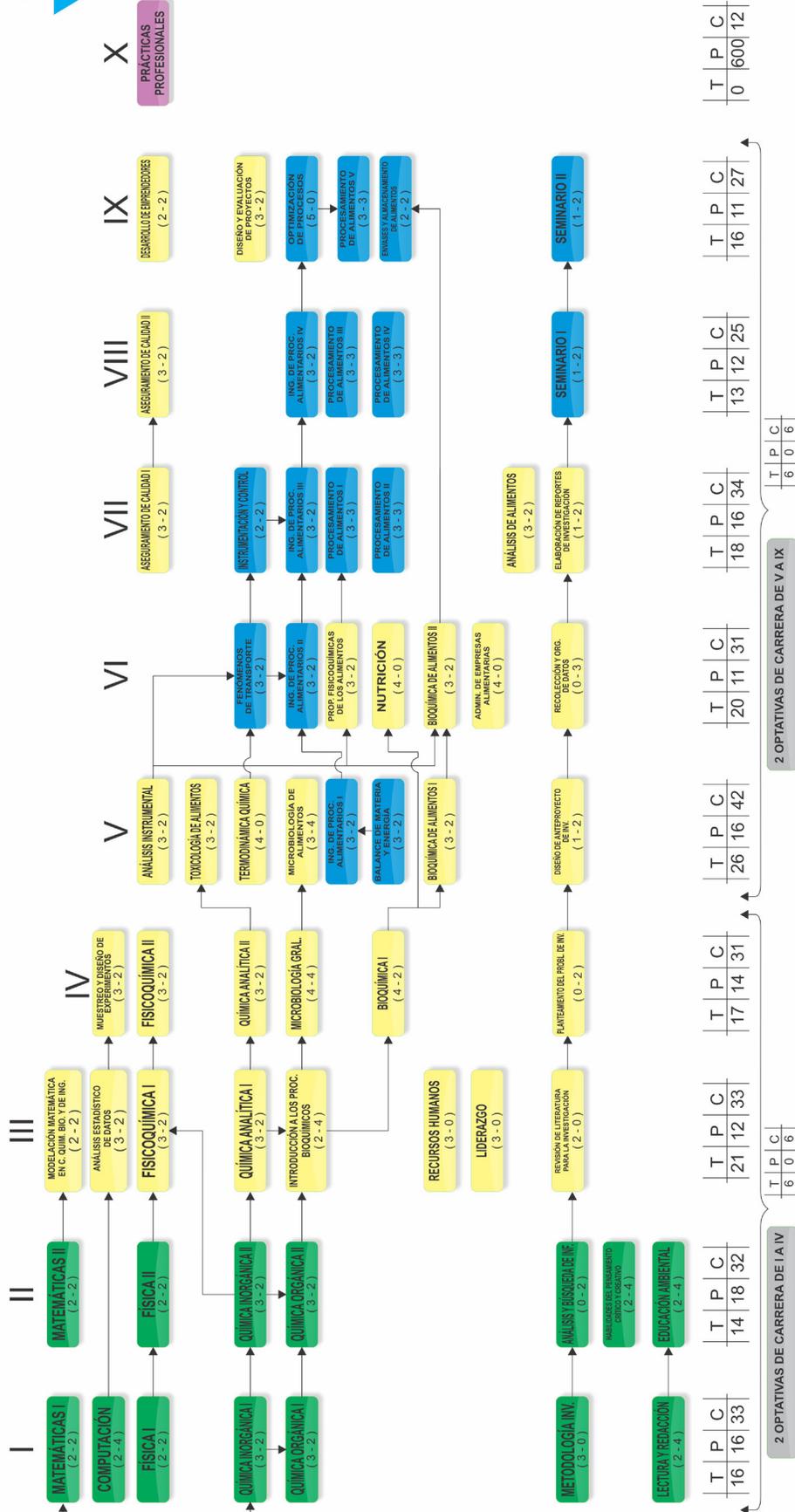
Número 10  
Volumen 2  
Octubre 2019  
ISSN: 2594-1445





# INGENIERÍA QUÍMICA EN ALIMENTOS

## MAPA CURRICULAR



### FORMACIÓN INTEGRAL

FORMACIÓN CULTURAL Y DEPORTE | FORMACIÓN INTELLECTUAL | ACTIVIDADES DE VINCULACIÓN | SERVICIO SOCIAL | EJE TRANSVERSAL

8 CREDITOS. | 10 CREDITOS. | 4 CREDITOS.

AREA BÁSICA | AREA DISCIPLINAL | EJERCICIO PROFESIONAL | OPTATIVAS | EJE TRANSVERSAL

# REVISTA MEXICANA DE INDUSTRIA Y SALUD

## CINTILLO LEGAL

Revista Mexicana de Industria y Salud, año 6 No. 10 (Mayo-Octubre), es una publicación semestral editada por la Universidad Juárez del Estado de Durango a través de la Facultad de Ciencias Químicas Gómez Palacio ubicada en Av. Artículo 123 S/N Colonia Filadelfia Gómez Palacio, Durango. C.P. 35010. Tel (871) 715 8810 ext. 118, [www.fcqgp.ujed.mx/remdis](http://www.fcqgp.ujed.mx/remdis), [editorremdis@gmail.com](mailto:editorremdis@gmail.com), [simposiumfcqjed@gmail.com](mailto:simposiumfcqjed@gmail.com).

Editor responsable: M. C. Mónica Andrea Valdez Solana. Reserva de derechos al uso exclusivo (en trámite), ISSN 2594-1445, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Responsable de la última actualización de este número: Lic. Luis Antonio Montoya Jáquez, Departamento de informática de la Facultad de Ciencias Químicas Gómez Palacio ubicado en Av. Artículo 123 S/N Col. Filadelfia Gómez Palacio, Durango. C.P. 35010, fecha de última actualización 31 de octubre de 2019.

### Consejo Editorial

Juan Pablo Pardo Vázquez  
Bioquímica; Facultad de Medicina, UNAM

Oscar Flores Herrera  
Bioquímica; Facultad de Medicina, UNAM

Erick Sierra Campos  
Biotecnología médica; Facultad de Ciencias Químicas Gómez Palacio, UJED

Alfredo Téllez Valencia  
Medicina molecular; Facultad de Medicina, Durango, UJED

Claudia Avitia Domínguez  
Medicina molecular; Facultad de Medicina, Durango, UJED

Jaime Héctor Gómez Zamudio  
Farmacéutica; Centro Médico Nacional, Siglo XXI

Carlos Regalado González  
Biotecnología de Alimentos; Universidad Autónoma de Querétaro

Francisco Ruiz Terán  
Biotecnología de Alimentos; Facultad de Químicas, UNAM

Graciela Castro Escarpulli  
Microbiología; Depto. Bacteriología médica, ENCB IPN

Jorge Alberto González Merchand  
Microbiología; Dpto. Microbiología Molecular, ENCB IPN

**Director editorial**  
Mónica Andrea Valdez Solana

**Asistencia editorial**  
Francisco Carlos López Márquez  
Juan José Martínez García

**Diseño**  
Luis Antonio Montoya Jáquez



## DIRECTORIO INSTITUCIONAL

M.A. Rubén Solís Ríos  
**Rector**

M.C. Julio Gerardo Lozoya Vélez  
**Secretario General**

Dr. Jesús Espinosa Flores  
**Contralor General**

Dr. José Othón Huerta Herrera  
**Subsecretario General Académico**

Dr. Juan José Martínez García  
**Director de la Facultad de Ciencias Químicas GP**

Lic. Daisy Virginia Rivas Govea  
**Secretaria Administrativa**

M.C. Verónica Yazmín Mejía García  
**Secretaria Académica**

Dra. Concepción García Luján  
**Jefa de la División de Estudios de Posgrado e  
Investigación**

Dr. José de Jesús Alba Romero  
**Coordinador de Investigación**

Dr. José Rafael Minjares Fuentes  
**Coordinador Académico**

## CONTENIDO

EDITORIAL.....	vi
Dr. Erick Sierra Campos	
<b>ALIMENTOS</b> .....	<b>1</b>
- <b>Los métodos Omics en el estudio de los alimentos</b> Valdez Solana Mónica Andrea, Martínez Martínez Ana Laura, Flores Molina Ismael Loammi, Avitia Domínguez Claudia, Téllez Valencia Alfredo, Meza Velázquez Jorge Armando, Aguilera Ortiz Miguel, Sierra Campos Erick.	
<b>QUÍMICA FARMACÉUTICA Y CLÍNICA</b> .....	<b>8</b>
- <b>Remoción de niveles tóxicos de plomo en agua por plantas de tule (<i>Scirpus americanus</i>) regeneradas <i>in vitro</i></b> Esquivel Ramos Elizabeth, Santos Díaz María del Socorro, Alfaro de la Torre María Catalina	
- <b>Remoción de Cromo (VI) en solución acuosa por la biomasa de Brócoli (<i>Brassica oleracea</i> L. var. <i>Itálica</i>)</b> Olivo Fat Paulina, Purata Díaz Martha Eugenia, Reyes Barbosa Ana Sofía, Cárdenas González Juan Fernando, Rodríguez Pérez Adriana, Martínez Juárez Víctor Manuel, Acosta Rodríguez Ismael.	
- <b>Estabilidad farmacéutica de cápsulas de gelatina dura a partir de un liofilizado de <i>Morus nigra</i></b> García Castañeda Jesús Iván, Rico Del Río Adriana E, Aguilera Ortiz Miguel, Martínez Romero Aurora, Meza Velázquez Jorge, Hernández González Sandra-Isabel	
<b>CIENCIAS BIOMÉDICAS</b> .....	<b>32</b>
- <b>Síndrome de ovario poliquístico y resistencia a la insulina Polychistic ovary syndrome and insulin resistance</b> Calleros-Rincón Esperanza Yasmín, Pérez -Morales Rebeca; Ríos-Sánchez Efraín; Avalos-Calleros Bertha Yasmín; González-Zamora Alberto; Alba-Romero José de Jesús; Olivas-Calderón Edgar Héctor	
- <b>Relación de los niveles de estrés percibido y estrés académico con los niveles de cortisol en alumnos universitarios de FACSA UJED</b> Rivera Medina Ilse Lizeth, Muñoz Yáñez Claudia, Gaytán Jiménez Efraín, Rubio Andrade Maricela, Guangorena Gómez Janeth Oliva	
- <b>Frecuencia de subtipos de <i>Blastocystis</i> spp. y su distribución en un grupo sano y enfermo.</b> Ramírez Pérez Marcela, Muñoz Yáñez Claudia, Méndez Hernández Alejandra, Maravilla Domínguez María Aurora, Zavaleta Muñiz Soraya, Martínez Sandoval Alondra, Guangorena Gómez Janeth Oliva.	
<b>MICROBIOLOGÍA</b> .....	<b>58</b>
- <b>Comparación de parámetros bioquímicos y hematológicos entre cabras sanas e infectadas por <i>Brucella</i></b> Cuevas-Jácquez Raúl Alejandro, Ortega-Sánchez José Luis, Urtiz-Estrada Norma, Cervantes-Flores Maribel, Hernández-González Sandra Isabel, Alba-Romero José de Jesús, Martínez-Romero Aurora.	
- <b>Identificación del género <i>Brucella</i> por métodos fenotípicos e inmunológicos en quesos frescos sin regulación sanitaria</b> Alba-Romero José de Jesús, López-Martínez Cinthia M, Herrera-Pacheco Grisey Guadalupe, García-Lujan Concepción, Calleros-Ricón Esperanza Yasmín, Hernández-González Sandra Isabel, Martínez-Romero Aurora	
<b>CARTELES</b> .....	<b>71</b>
<b>PROBLEMA</b> .....	<b>86</b>
- <b>de estadística en el laboratorio.</b> Erick Sierra Campos y Mónica Andrea Valdez Solana	
<b>CRUCIGRAMA</b> .....	<b>87</b>
- <b>de hematología.</b> Erick Sierra Campos y Mónica Andrea Valdez Solana	
<b>RESPUESTA PROBLEMA ANTERIOR</b> .....	<b>88</b>
- <b>Matemáticas</b>	
<b>RESPUESTA CRUCIGRAMA ANTERIOR</b> .....	<b>89</b>
- <b>Balance de energía en reactores químicos de flujo ideal.</b>	

## EDITORIAL

### El cambio climático en México

El cambio climático es la expresión de cambios en la temperatura y el ciclo del agua, inundaciones y eventos de sequía, olas de calor extremas y aumento del nivel del mar (Riojas-Rodríguez H y cols., 2018). Por estas razones, los niños y los ancianos son particularmente vulnerables debido a que son muy sensibles a los cambios ambientales.

Los peligros ambientales que afectan la salud de la población más vulnerable son la mala calidad y disponibilidad del agua potable en el hogar, la falta de acceso a instalaciones sanitarias adecuadas, las malas prácticas de higiene, la contaminación del aire exterior e interior, las enfermedades transmitidas por vectores y los peligros químicos que son riesgos ambientales asociados al cambio climático (Riojas-Rodríguez H y cols., 2018).

Recientemente se han realizado manifestaciones sociales en todo el mundo incluyendo nuestro México para tratar de hacer conciencia social y gubernamental del problema climático global. Algunas acciones se están realizando por parte del gobierno federal a través de programas de reforestación como sembrando vida en zonas afectadas por la actividad humana. Sin embargo, estas acciones, aunque significativas no son suficientes para revertir el daño a los ecosistemas.

Otro aspecto importante es la educación de la población en general y en particular a través de las instituciones de educación básica, intermedia y universitaria. Por tanto, la Facultad de Ciencias Químicas GP de la Universidad Juárez del Estado de Durango tiene un compromiso muy grande que realizar en este aspecto al promover la sustentabilidad de los ecosistemas, el buen uso de la química verde para aprovechar los recursos naturales y la biorremediación de áreas contaminadas con sustancias químicas tóxicas.

Para cumplir con esta gran misión el comité editorial de esta revista tiene como objetivo crear la cultura de la lectura entre sus estudiantes y difundir la información de los trabajos que realiza la comunidad científica regional, nacional e internacional. Por tal motivo, el décimo tercer Simposium Internacional de Ciencias Químicas de este año tendrá como tema central la **química verde**.

**Erick Sierra Campos**

**Profesor Investigador SNI I de Tiempo Completo**

Riojas-Rodríguez H, et al. Climate Change and Potential Health Effects in Mexican Children. *Annals of Global Health*. 2018; 84(2), pp. 281–284. DOI: <https://doi.org/10.29024/aogh.915>



# Facultad de Ciencias Químicas

Gómez Palacio

## MISIÓN

Formar personas competentes en el área de Ciencias Químicas, con sentido humano, científico y social que propicien el bienestar regional, estatal y nacional.

## VISIÓN

Ser una Facultad adaptable a las circunstancias nacionales y globales ofreciendo programas educativos de calidad, con personal docente y administrativo competente a través de la actualización dinámica en un ambiente armónico.

## VALORES

**Compromiso**

**Dignidad**

**Gratitud**

**Honestidad**

**Democracia**

**Libertad**

**Respeto**

**Sensibilidad**

**Justicia**

**Prudencia**

**Servicio**

**Humildad**

**Igualdad**

**Tolerancia**



**Cuerpo académico UJE-CA-103 Ciencia y Tecnología de Alimentos**  
**LGAC: Desarrollo e innovación de Alimentos**

Nombre proyecto	Investigador responsable	
<p align="center"><b>Potencial nutracéutico de maíz pigmentado cultivado en la comarca lagunera.</b></p>	<p align="center">Miguel Aguilera Ortiz</p> 	
<p align="center"><b>Caracterización y purificación de la enzima coagulante de la leche presente en la <i>Moringa oleifera</i> y su uso potencial en la elaboración del queso de soya.</b></p>	<p align="center">Erick Sierra Campos</p> 	
<p align="center"><b>Purificación y caracterización bioquímica de las proteasas de la semilla de <i>Moringa oleifera</i> Lam. Y su uso potencial en la producción de péptidos bioactivos por la hidrólisis de la K-caseína y <math>\beta</math>-conglucina</b></p>		
<p align="center"><b>Los polifenoles del extracto de <i>Moringa oleifera</i> evitan la disfunción mitocondrial y estimular el estado redox celular en ratas con diabetes tipo II.</b></p>		
<p align="center"><b>Proteómica y genómica de especies bacterianas y virales aisladas de especies animales</b></p>		
<p align="center"><b>El extracto de las hojas de <i>Moringa oleifera</i> protege contra la dislipidemia metabólica en ratas diabéticas al regular la paraoxonosa-1 y la oxidonitricosintasa</b></p>		
<p align="center"><b>Compuestos activos con capacidad hipoglucemiante en <i>Cnidioscolus chayamansa</i> (chaya), <i>Euphorbia prostrata</i> (Hierba de la golondrina), y <i>Jathrophia dioica</i> (Sangre de drago).</b></p>	<p align="center">Juan Ramón Esparza Rivera</p> 	
<p align="center"><b>Producción de hortalizas de alta rentabilidad con sustratos y soluciones nutritivas orgánicas bajo invernadero.</b></p>		
<p align="center"><b>Diseño y uso de cubiertas comestibles a base de polisacáridos para aumentar la vida de anaquel de frutas y hortalizas</b></p>	<p align="center">Jorge Armando Meza Velázquez</p> 	
<p align="center"><b>Aplicación de tecnologías emergentes para la conservación de alimentos</b></p>		

## ALIMENTOS

(Alimentos funcionales e innovación de los alimentos)

---



*"El secreto de la felicidad no es hacer siempre lo que se quiere,  
sino querer siempre lo que se hace"  
León Tolstoi (1828-1910); escritor ruso.*

# Los métodos Omics en el estudio de los alimentos

<sup>1</sup>Valdez Solana Mónica Andrea, <sup>1</sup>Martínez Martínez Ana Laura, <sup>1</sup>Flores Molina Ismael Loammi,  
<sup>2</sup>Avitia Domínguez Claudia, <sup>2</sup>Téllez Valencia Alfredo, <sup>1</sup>Meza Velázquez Jorge Armando,  
<sup>1</sup>Aguilera Ortiz Miguel, <sup>1</sup>Sierra Campos Erick.

<sup>1</sup>Laboratorio A de Investigación, Facultad de Ciencias Químicas GP,  
Universidad Juárez del Estado de Durango. Av. Artículo 123 S/N Fracc. Filadelfia. Gómez Palacio, Dgo.

<sup>2</sup>Facultad de Medicina y Nutrición, Universidad Juárez del Estado de Durango.  
Av. Universidad y Fanny Anitúa S/N. Durango, Dgo.

\*Email: [ericksier@gmail.com](mailto:ericksier@gmail.com)

## Resumen

Recientes avances en las tecnologías omics ha permitido el desarrollo de los food-omics. La proteómica, la metabolómica y la transcriptómica representa una alternativa prometedora a los métodos de análisis clásicos de los alimentos debido a su sensibilidad, alto rendimiento, multiplexación, robustez y el poder de discriminación, lo que sugiere que desempeñaran un papel importante en la autenticidad e integridad de los alimentos y en la detección de adulteraciones.

**Palabras clave:** Foodomics, alimentos.

## Abstract

Recent advances in omics technologies have allowed the development of food-omics. Proteomics, metabolomics and transcriptomics represent a promising alternative to classic food analysis methods due to their sensitivity, high performance, multiplexing, robustness and the power of discrimination, which must play an important role in the authenticity and integrity of food and in the detection of adulterations.

**Keywords:** Foodomics, foods.

## INTRODUCCIÓN

El término “Food-omics” involucra el estudio de los alimentos y la nutrición a través de la aplicación e integración de tecnologías “omics” avanzadas como la transcriptómica, la proteómica y la metabolómica. Esta integración junto con herramientas bioinformáticas, quimiométricas y bioestadísticas nos permite evaluar sistemas biológicos complejos con aquellos que involucran conocer los mecanismos de los compuestos bioactivos en los alimentos que nos ayudan a interpretar la asociación entre la dieta y la salud (Valdés A y cols., 2017).

En la figura 1 se muestra como las tecnologías “omics” han sido empleadas para el estudio de contaminantes en los alimentos y la toxicidad; el perfil de compuestos activos, la autenticidad, en la búsqueda de biomarcadores relacionados con la calidad de los alimentos y los efectos sobre la salud humana y el desarrollo de alimentos funcionales, probióticos y transgénicos (Yong-Jiang X, 2017).

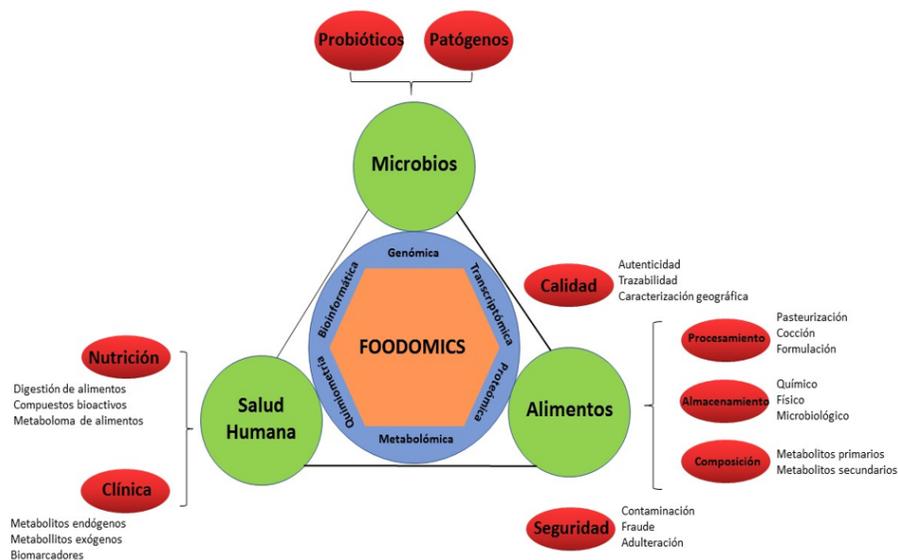
A continuación, se mencionan de manera breve como las tecnologías omics han sido aplicadas al estudio de los alimentos;

La transcriptómica es ampliamente utilizada en el campo de la ciencia de los alimentos y la nutrición. En relación a la producción de alimentos, el estudio del transcriptoma de ciertas especies de importancia agronómica ha permitido descifrar los genes que participan en incrementar la producción y la tolerancia de las plantas a condiciones ambientales adversas

(Lodha TD y Basak JJ, 2012); a identificar aquellos genes responsables para la síntesis de nutrientes o de compuestos bioactivos (Annadurai RS y cols., 2013); o conocer el mecanismo molecular que ocurre durante el almacenamiento postcosecha y el efecto de los procesos de tratamiento (Chope GA y cols., 2012). En términos de seguridad alimentaria esta tecnología es muy útil para investigar los mecanismos de producción de ciertas toxinas (Brown DW y cols., 2012), o para identificar genes responsables de la formación de biopelículas por especies patógenas (Tirumalai PS y Prakash S, 2011).

La proteómica se define como un análisis a gran escala de las proteínas en un sistema biológico en particular (Pandey A y Mann M, 2000). Por tanto, el proteoma es el contenido total de proteínas de un sistema biológico particular, el cual es altamente dinámico y que está constantemente en cambio debido a los diferentes estímulos. La proteómica también incluye el conocimiento funcional y estructural de las proteínas, además la cuantificación de su abundancia, el estudio de sus modificaciones, las interacciones entre estas y el estudio de su localización.

La proteómica es una herramienta muy útil en el campo de la ciencia de los alimentos y la nutrición, ya que permite monitorear cambios en los alimentos después de su procesamiento (Sayd T y cols., 2012), el estudio de las propiedades de proteínas y péptidos bioactivos (Udenigwe CC y cols., 2012), la identificación y cuantificación de proteínas alérgicas en los alimentos (Andelkovic y cols., 2015), o la autenticación de alimentos de especies genéticamente



**Figura 1.** Los Foodomics investiga la relación entre la salud humana, la dieta y los microorganismos. Tomado y adaptada de Yong-Jiang X, 2017.

pobremente caracterizadas (Gallardo JM y cols., 2013).

La metabolómica consiste en la identificación y cuantificación de los metabolitos presentes en los sistemas biológicos (Fiehn O, 2002). Los estudios en metabolómica comprenden dos principales enfoques; la huella metabólica que consiste en comparar patrones entre diversos grupos y el perfil metabólico que estudia solo un grupo específico de metabolitos (Cubero-Leon E y cols., 2014). Sin embargo, debido a su gran complejidad y el rango dinámico del metaboloma, no hay un solo instrumento analítico simple capaz de analizar el metaboloma completo de una vez.

Las plataformas más comunes para el análisis de metabolómica son la espectrometría de masas y la resonancia magnética nuclear. El gran desarrollo analítico de estas técnicas permite el análisis simultáneo de un amplio grupo de componentes, aunque los metabolitos más comúnmente reportados son los compuestos polares primarios (ácidos orgánicos, aminoácidos, carbohidratos y aminos), lípidos polares y no polares, terpenoides y esteroides (Fiehn O, 2002, Castro-Puyana M y cols., 2013).

Actualmente, los métodos omics son importantes para la validación el control de calidad de las materias primas y los productos alimenticios finales. De hecho, las herramientas como la secuenciación de segunda generación, la reacción en cadena de la polimerasa digital en gotas, la resonancia magnética nuclear (NMR), la espectrometría de masas (MS), y la espectrometría del infrarrojo cercano (NIR) han demostrado ser apropiadas para ensayar los principales parámetros relacionados con la autenticación de los alimentos como son la autenticación de especies, la determinación de origen, la adición de ingredientes no declarados, la autenticación del método de producción o la detección de organismos genéticamente modificados (Gallo y Ferranti, 2016).

Además, la quimiométrica y la bioinformática son las herramientas matemáticas de análisis multivariado para el análisis de una gran cantidad de información que se genera en los métodos omics y por tanto es crítica para encontrar diferencias entre los diversos grupos de estudio o muestras. Los métodos quimiométricos son divididos en grupos supervisados y no supervisados. Entre los métodos de análisis no supervisados se encuentran las agrupaciones (CA), el análisis de componentes principales (PCA) y el análisis de discriminación (DA) que son identificados

sin tomar en cuenta el tipo y la clase de las muestras de estudio. Mientras que los métodos supervisados son el análisis de regresión lineal múltiple y más recientemente algoritmos de clasificación de aprendizaje automático (por ejemplo, las máquinas de vectores de soporte (SVM) y el bosque aleatorio (RF) han sido comúnmente utilizados para este propósito), los cuales son empleados para identificar aquellas características que están asociadas con el fenotipo de interés y también son utilizados para construir modelos de predicción (Yi L y cols., 2016).

Por último, es importante mencionar que existe una variante verde de los foodomics que consiste en usar química analítica verde para el análisis de la proteómica y la metabolómica de los alimentos (Gilbert-López B y cols., 2017). Estos investigadores sugieren que el enfoque ecológico en el estudio de los foodomics es el análisis directo de las muestras mediante el uso mínimo o incluso sin tratamiento de la muestra al evitar el consumo de solventes y la generación de residuos. Sin embargo, el análisis directo de muestras biológicas es un gran desafío y se espera que mediante técnicas analíticas avanzadas como NMR, NIR, Raman y espectrometría de masas con plasma a baja temperatura (LTP-MS) puedan realizarse para la identificación de los componentes clave en los alimentos (Gilbert-López B y cols., 2017).

## CONCLUSIÓN

El uso de la Food-omics requiere el uso de técnicas analíticas de alto rendimiento que son capaces de ofrecer una mayor resolución y capacidad para separar un gran número de compuestos que permitan el estudio de contaminantes en los alimentos y la toxicidad; el perfil de compuestos activos, la autenticidad, el desarrollo de alimentos funcionales, probióticos y transgénicos y en la búsqueda de biomarcadores relacionados con la calidad de los alimentos y los efectos sobre la salud humana.

## REFERENCIAS

Annadurai RS, Neethiraj R, Jayakumar V y cols. De Novo transcriptome assembly (NGS) of *Curcuma longa* L. rhizome reveals novel transcripts related to anticancer and antimalarial terpenoids. *PloS One* 8 (2013) e56217.

Brown DW, Butchko RA, Busman M, Proctor RH. Identification of gene clusters associated with fusaric acid, fusarin, and perithecial pigment production in *Fusarium verticillioides*. *Fungal Genet. Biol.* 49 (2012)

521-532.

Castro-Puyana M, Mendiola JA, Ibáñez E, Herrero M. MS-based metabolomics approaches for food safety, quality, and traceability, in: Cifuentes A. (Editor), *Foodomics Adv. Mass Spectrom. Mod. Sci. Nutr.*, John Wiley & Sons, 2013, pp. 453-470.

Chope GA, Cools K, Hammond JP, Thompson AJ, Terry LA. Physiological, biochemical and transcriptional analysis of onion bulbs during storage. *Ann. Bot.* 109 (2012) 819-831.

Cubero-Leon E, Peñalver R, Maquet A. Review on metabolomics for food authentication. *Food Res. Int.* 60 (2014) 95-107.

Fiehn O. Metabolomics-the link between genotypes and phenotypes. *Plant Mol.Biol.* 48 (2002) 155-171.

GalloM, Ferranti P. The evolution of analytical chemistry methods in Foodomics. *Journal of Chromatography A.* 1428 (2016) 3-15.

Gilbert-López B, Mendiola JA, Ibáñez E. Green Foodomics. Towards a cleaner scientific discipline.

*TrAC Trends in Analytical Chemistry.* 96 (2017) 31-41.

Lodha TD, Basak JJ. Plant-pathogen interaction: what microarray tell about it? *Mol. Biotechnol.* 50 (2012) 87-97.

Pandey A, Mann M. Proteomics to study genes and genomes. *Nature* 405 (2000) 837-846.

Tirumalai PS y Prakash S. Expression of chitinase and chitin bindings proteins by *Listeria monocytogenes* J0161 in biofilm and co-culture broths. *Afr. J Microbiol. Res.* 5 (2011) 5188-5193.

Valdés A, Cifuentes A, León C. Foodomics evaluation of bioactive compounds in foods. *Trends in Analytical Chemistry* 96 (2017) 2-13.

Yi L, Dong N, Yun Y, Deng B, Ren D, Liu S, Liang Y. Chemometric methods in data processing of mass spectrometry-based metabolomics: a review. *Anal Chim. Acta.* 914 (2016) 17-34.

Yong-Jiang X. Foodomics: A novel approach for food microbiology. *Trends in Analytical Chemistry* 96 (2017) 14-21.

# QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

## Perfil de Ingreso

El aspirante a ingresar a esta Facultad con el deseo de cursar la Carrera de Químico Farmacéutico Biólogo, debe reunir las siguientes características:

- Conocimientos generales de las ciencias básicas como son: Química, Física, Matemáticas y Biología.
- Ser creativo y observador, tener capacidad de síntesis y análisis crítico.
- Tener espíritu emprendedor, una actitud proactiva, capacidad para trabajar en equipo.

## Perfil de Egreso

El Químico Farmacéutico Biólogo es un profesionalista que:

- Resolver problemas en las áreas de Biotecnología, Ciencias de los Alimentos, Diagnóstico Clínico, Ambiental y Farmacéutico.
- Dedicarse a la producción de bienes y servicios en áreas relacionadas con la salud, Químico-Farmacéutico, Legal, Patología, Forense, Laboratorio de Diagnóstico Clínico, etc.
- Desarrollar con ética y responsabilidad la innovación de productos farmacéuticos con el propósito de mejorar la calidad de vida del paciente.

# Cuerpo Académico UJE-CA-131 Ciencias Farmacoquímicas de Productos Naturales

## LGAC: Farmacoquímica de los Productos Naturales

Nombre proyecto	Investigador responsable	
Resistencia bacteriana a los antibióticos y búsqueda de serotipos bacterianos de interés clínico	<p data-bbox="672 678 1000 709">Concepción García Luján</p> 	
Productos naturales con propiedades bioactivas en plantas del semidesierto y en productos de la colmena		
Desarrollo de diversos productos a base de cera de candelilla ( <i>Euphorbia Antisiphylitica</i> )	<p data-bbox="704 1121 967 1152">Miguel Téllez López</p> 	
Aislamiento e identificación de alcaloides presentes en las hojas de <i>Coffea arabica</i>		
Evaluación hipoglucemiante de diversas especies vegetales		
Actividad biológica, farmacológica e inhibición enzimática de los géneros <i>Cirsium Silybum</i>	<p data-bbox="695 1627 977 1659">Ruth Alanís Bañuelos</p> 	
Relevancia de polimorfismos genéticos para las reacciones adversas y la respuesta clínica a fármacos		
Biofortificación de <i>Phaseolus vulgaris</i> L. con selenio		

## QUÍMICA FARMACÉUTICA Y CLÍNICA

(Biotecnología, Toxicología, Farmacéutica, Clínica)

---



*“Actuar es fácil, pensar es difícil. Actuar según se piensa es aún más difícil”  
Johann Wolfgang von Goethe (1749-1832); poeta, novelista y dramaturgo alemán.*

# Remoción de niveles tóxicos de plomo en agua por plantas de tule (*Scirpus americanus*) regeneradas *in vitro*

Esquivel Ramos Elizabeth, Santos Díaz María del Socorro, Alfaro de la Torre María Catalina

Laboratorio de Cultivo de Tejidos Vegetales, Facultad de Ciencias Químicas, UASLP

Email: liz.esquivel.r@gmail.com

## RESUMEN

La exposición al plomo (Pb) afecta el desarrollo del cerebro, provoca anemia, hipertensión, disfunción renal, inmunotoxicidad y alteraciones reproductivas. Ya que no se puede degradar, es necesario desarrollar métodos para su remoción. El uso de plantas es una estrategia eficiente, barata y amigable con el medio ambiente para la eliminación de contaminantes. En este trabajo se usaron plantas de tule (*Scirpus americanus*) regeneradas *in vitro* para asegurar que no hubiesen estado en contacto previo con el metal. A partir de este material se establecieron cultivos hidropónicos *ex vitro* los cuales se mantuvieron en condiciones de invernadero; la composición de los medios se calculó de acuerdo al programa MinteqA2 para evitar la precipitación de Pb. Las plantas (50 cm de altura) se expusieron a 100, 250 y 400  $\mu\text{g}/\text{mL}$  de Pb por 12 días. El crecimiento de la raíz y el tallo se mantuvo hasta el día 8 en el medio control y en los medios con Pb disminuyendo rápidamente después de este tiempo; también se observó clorosis moderada a partir del día 8. Estos datos indican que la reducción del crecimiento se debió a una deficiencia nutricional más que a la toxicidad del Pb. En las plantas cultivadas en 400  $\mu\text{g}/\text{mL}$  de Pb se cuantificó la concentración de Pb adsorbido y absorbido. Las plantas removieron 63  $\mu\text{g}/\text{mL}$  de Pb del medio, y acumularon 62,160  $\mu\text{g}/\text{g}$  en la raíz y 4,808  $\mu\text{g}/\text{g}$  en tallo. Aproximadamente 10% del metal quedó adherido a la superficie de la raíz. El factor de bioconcentración en tallo fue de 20.63 y en raíz de 266.78 en raíces, y el factor de translocación fue de 0.077, por lo que las plantas de tule pueden considerarse acumuladoras moderadas de Pb. En conclusión, el tule podría ser una opción viable para remover concentraciones tóxicas de Pb del agua.

**Palabras clave:** agua, plomo, tule, *Scirpus americanus*

## ABSTRACT

Lead exposure affects brain development, causes anemia, hypertension, kidney dysfunction, immunotoxicity and reproductive disorders. Since Pb cannot be degraded is necessary to develop procedures for its removal. The use of plants is an efficient, cheap and environmentally friendly strategy to eliminate Pb from water. In this work, *in vitro* regenerated tule (*Scirpus americanus*) plants used, to assure that they were not previously in contact with this metal. From these plants, *ex vitro* hydroponic cultures were established and maintained on greenhouse conditions; the composition of media used was calculated according the MinteqA2 program in order to avoid Pb precipitation. The plants (50 cm high) were exposed to 100, 250 and 400  $\mu\text{g}/\text{mL}$  Pb for 12 days. The root and stem growth increase until day 8 in control medium and media with Pb, decreasing rapidly after this time; the presence of moderate chlorosis was also observed at day 8. This data indicate that growth reduction was due to a nutrimental deficiency more than to Pb toxicity. The concentration of adsorbed and absorbed Pb was quantified in plants cultivated in 400  $\mu\text{g}/\text{mL}$  Pb. The plants removed 63  $\mu\text{g}/\text{mL}$  Pb from medium and accumulated about 62160  $\mu\text{g}/\text{g}$  in roots and 4808.33  $\mu\text{g}/\text{g}$  in stems. Around 10% of metal was adhered to root surface. The bioconcentration factor in stem was 20.63 and in root was 266.78, and the translocation factor was 0.077, then the tule plants can be considered as Pb accumulators. In conclusion, the tule could be a viable option for removing toxic concentrations of Pb from water.

**Keywords:** water, lead, tule, *Scirpus americanus*

## INTRODUCCIÓN

El plomo (Pb) es un metal tóxico presente de forma natural en la corteza terrestre principalmente en forma de galena (sulfuro de plomo). Las fuentes antropogénicas de Pb incluyen las actividades mineras, la producción de materiales industriales y en algunos países, el uso persistente de pinturas y gasolinas con plomo. Más de tres cuartas partes del consumo mundial de plomo corresponden a la fabricación de baterías de plomo-ácido para vehículos de motor. El Pb también se emplea en la fabricación de material de soldadura, vidrieras, vajillas de cristal, municiones, esmaltes cerámicos, artículos de joyería y juguetes, así como en algunos productos cosméticos y medicamentos tradicionales. El agua potable canalizada a través de tuberías de plomo o con soldadura a base de este metal es otra fuente de ingestión de plomo (Charlesworth S., et al.; 2011).

El uso generalizado de productos con plomo ha generado una importante contaminación del medio ambiente, ocasionando graves problemas a la salud. En los niños este metal afecta en particular, el desarrollo cerebral lo que ocasiona una reducción del cociente intelectual y cambios de comportamiento (Flores R., et al.; 2012). En adultos, si el grado de exposición es elevado, afecta el cerebro y sistema nervioso central, pudiendo provocar coma, convulsiones e incluso la muerte. La exposición al Pb también provoca anemia, hipertensión, disfunción renal, inmunotoxicidad y toxicidad reproductiva. Se cree que los efectos neurológicos y conductuales asociados al Pb son irreversibles y se estima que no existe un nivel de concentración de Pb en sangre que pueda considerarse exento de riesgo (OMS, 2017). La toxicidad del Pb se debe a que reemplaza metales esenciales interrumpiendo la función de las moléculas y a que induce un estrés oxidativo debido a la generación de especies reactivas de oxígeno (Ercal N., et al.; 2001; Vranová E., et al.; 2002).

En 2015 la exposición al Pb causó 494,550 muertes y la pérdida de 9,3 millones de años de vida ajustados en función de la discapacidad debido a sus efectos a largo plazo en la salud. La mayor carga corresponde a los países de ingresos bajos y medianos. Se calcula que la exposición al Pb fue responsable del 12.4% de la carga mundial de discapacidad del desarrollo intelectual idiopático, del 2.5 % de la carga mundial de cardiopatía isquémica, y del 2.4% de la carga mundial de accidentes cerebrovasculares (OMS, 2017).

El Pb no se degrada y es uno de los metales de gran

persistencia en el medio ambiente calculándose un tiempo de retención en suelo de 150-5000 años (Jabeen R., et al., 2009). Por ello, es necesario desarrollar técnicas de remediación de suelos y cuerpos de agua contaminados con este metal a fin de reducir sus efectos tóxicos. Los métodos más comunes de remoción del metal emplean agentes fisicoquímicos que en la mayoría tienen baja eficiencia, altos costos y/o generan lodos más tóxicos (Movahed N., et al.; 2009; Zhou M., et al.; 2012).

Una alternativa con gran potencial para la remoción de contaminantes es la fitorremediación, que se refiere al uso de plantas para remover, transferir, estabilizar o concentrar contaminantes inorgánicos u orgánicos (Kushwaha A., et al.; 2018).

Un grupo de plantas con gran potencial de fitorremediación son las macrófitas, plantas acuáticas que crecen en el agua o cerca de ella, debido a su gran biomasa y mecanismos de tolerancia a varios contaminantes (Bhupinder D., et al.; 2009). En este grupo se encuentra la especie *Scirpus americanus* conocida como tule. Esta planta se localiza en zonas templadas y cálidas de América, Eurasia, Australia, Tasmania y Nueva Zelanda. Es muy adaptable a los hábitats de los humedales costeros, encontrándose en espejos de agua, humedales y zonas arbustivas; además es tolerante a estrés salino y metales (Aponte H., 2009).

La fitorremediación puede aplicarse con perspectivas a desarrollar una metodología sustentable si se realiza un correcto manejo posterior a la remediación, ya que es posible obtener productos secundarios de interés como la obtención de energía por procesos de combustión, gasificación o pirólisis ((Mohanty M., 2016).

## OBJETIVO

Determinar cuál es la máxima concentración de Pb que pueden tolerar las plantas de tule a fin de reducir la concentración tóxica de plomo en agua y disminuir los riesgos a la salud.

## JUSTIFICACIÓN

La NOM-147-SEMARNAT/SSA1-2004 especifica que el límite permisible de Pb en agua potable es de 0.01 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ). Sin embargo, en México existen al menos 61 sitios documentados que contienen concentraciones del metal por encima del valor permitido (Volke T., et al.; 2005). Por ejemplo, en los valles agrícolas de

Puebla y la zona centro-norte del estado de Veracruz, desde hace más de 100 años se ha empleado el agua superficial contaminada con agua residual para el riego de cultivos. Ello ha ocasionado la acumulación de metales pesados en los suelos agrícolas que luego son captados por las plantas e ingeridos por la población a través del consumo de los cultivos (Silva G., et al.; 2002). Igualmente, Gómez A., et al. (2009), encontraron valores superiores a los límites máximos permisibles para Pb en un afluyente proveniente de una zona minera, aledaña al Río San Pedro, con concentraciones entre 0.30 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ). También se ha detectado una alta concentración de metales en el agua de ríos cercanos a las descargas de aguas residuales de ingenios azucareros (Mancilla O., et al.; 2012), y cerca de las descargas de aguas urbano-industriales como el Tanque Tenorio en San Luis Potosí (Montante A., 1998). Por lo tanto, es deseable contar con métodos eficientes y amigables con el medio ambiente que permitan remover el Pb del agua y disminuir el riesgo de exposición y los efectos sobre la salud de la población.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Material vegetal, establecimiento de los cultivos *ex vitro* y exposición a Pb

Se usaron plantas de tule regeneradas *in vitro* para asegurar que estuviesen libres de metal. En un trabajo anterior, las plantas iniciales se colectaron en el lago mayor del parque Tangamanga I en la ciudad de San Luis Potosí, de aquí se obtuvieron las raíces y se les realizó un proceso de asepsia. La propagación se realizó a partir de las raíces axénicas en medio de Murashige y Skoog, MS, (Murashige T. y Skoog F., 1962) a pH 5.7 y 0.85% de agar plant con los reguladores de crecimiento vegetal AIA (2mg/L) y BAP (0.5 mg/L) donde se regeneró la planta completa. Los cultivos se mantuvieron en medio MS a pH 5.7 y 0.85% de agar plant hasta alcanzar un tamaño de 20 cm. Luego se transfirieron a recipientes de un litro conteniendo 500 mL de la solución nutritiva comercial Hydroenvironment (pH 5.7) y se mantuvieron en el invernadero. Cuando las plantas alcanzaron una altura aproximada de 40 cm, se colocaron cinco plantas en palanganas de 8 litros, con 2 L de la misma solución nutritiva. Al llegar a 50 cm de altura se expusieron a diferentes concentraciones de Pb usando Pb ( $\text{NO}_3$ )<sub>2</sub> como fuente del metal. Con el fin de predecir cuáles especies químicas están presentes en el medio hidropónico y determinar el grado de precipitación del Pb se utilizó el programa MínteqA2. Este programa cuenta con una base de datos de

reacciones y constantes de equilibrio que permiten calcular el equilibrio de las especies presentes en solución acuosa. Los resultados que arroja incluyen el tipo y porcentaje de especies presentes en solución o precipitadas.

Para los experimentos de remoción de Pb, se colocaron cinco plantas en una palangana con 2 L de medio (modificado según los resultados obtenidos de la predicción en MínteqA2) conteniendo 0, 100, 250 y 400  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , pH de 5.7. Se colectaron las plantas completas (separando la biomasa de la raíz y el tallo) y el medio de cultivo cada 2 días hasta el día 12.

### Efecto del Pb en el desarrollo de las plantas.

En las plantas de tule expuestas a Pb se determinó el incremento en la longitud de tallo y de la raíz con un flexómetro. La presencia de clorosis y oxidación se evaluó cualitativamente considerando de 0 a 1 cuando las plantas tienen un color verde intenso, de 1 a 1.5 cuando son verde claro, de 1.6 a 2 cuando presentan coloración ligeramente amarilla, de 2 a 2.5 cuando son amarillas y de 3 a 3.5 cuando tienen evidente oxidación, estando además secas.

Para cuantificar el peso fresco, el material vegetal se secó sobre papel absorbente y se pesó en balanza semi-analítica a cada tiempo de muestreo. Las mediciones de longitud se realizaron con una cinta métrica.

### Cuantificación de Pb en el medio hidropónico y tejido vegetal

Para determinar la cantidad de Pb que podían absorber las plantas de tule se montó un nuevo experimento siguiendo el esquema anterior, usando solo la concentración de 400  $\mu\text{g}/\text{mL}$  y colectando las plantas y el medio cada 2 días, hasta el día 8.

Para cuantificar el Pb que pudiese quedar adherido a las raíces, éstas se trataron con 3 mL de  $\text{HNO}_3$  al 0.042% por cada 0.5 g de raíz y la mezcla se mantuvo en agitación a 130 rpm durante 3 horas. El sobrenadante se colectó y se cuantificó el contenido de Pb por espectrofotometría de absorción atómica (EAA) con flama de aire-acetileno (Varian-SpectrAA 3110, Palo Alto, CA).

Para cuantificar el plomo en el medio, se tomaron muestras de 10 mL de cada palangana. Las muestras se acidificaron con 5  $\mu\text{L}$  de  $\text{HNO}_3$  0.02N y se filtraron. La concentración de Pb se analizó por EAA. El control de calidad del análisis se realizó cuantificando el

**Cuadro 1.** Especiación de Pb en diferentes medios y porcentaje de precipitación.

Concentración de Pb (ppm):	STEINER			HOAGLAND			MS		
	100	250	400	100	250	400	100	250	400
Pb <sup>+2</sup>	91.81	92.19	91.34	92.17	91.84	91.42	64.91	81.76	76.19
PbOH <sup>+</sup>	0.81	0.80	0.79	0.66	0.65	0.65	0.58	0.76	0.66
Pb <sub>2</sub> OH <sup>+3</sup>	0.02	0.04	0.04	0.02	0.05	0.06		0.03	0.03
PbCl <sup>+</sup>	0.02	0.02	0.02	0.01	0.01	0.01	4.32	5.72	4.86
PbNO <sub>3</sub> <sup>+</sup>	4.59	5.09	5.96	7.05	7.35	7.76	6.77	7.35	8.96
Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (aq)	0.03	0.04	0.06	0.09	0.10	0.11	0.10	0.95	0.16
PbEDTA-2	2.72	1.81	1.79				23.25	10.71	9.09
% Precipitado:	0.00	13.19	57.15	0.00	0.00	30.00	0.00	13.19	57.15

metal en una muestra de agua de referencia (agua SLRS-3 de Riverine; NRC-CNRC, Canadá).

La cuantificación de Pb en el tejido vegetal se realizó de acuerdo con Santos Díaz, M. y Barrón Cruz, M.; 2011. Para calcular el factor de bioconcentración (FBC) y factor de translocación se usaron las siguientes fórmulas:

$$FBC = \frac{\text{Concentración de Pb en el tejido } (\mu\text{g/g})}{\text{Concentración inicial de Pb en el medio } (\mu\text{g/mL})}$$

$$FT = \frac{\text{Concentración de Pb en el tallo } (\mu\text{g/g})}{\text{Concentración de Pb en la raíz } (\mu\text{g/g})}$$

Los residuos de material con Pb se etiquetaron y almacenaron hasta su tratamiento. A los residuos líquidos se les agregó CaCO<sub>3</sub> al 5% (p/v) para favorecer la precipitación de Pb y posteriormente la mezcla se dejó evaporar al aire libre en un recipiente protegido con una malla. Los residuos de material vegetal se incineraron y almacenaron hasta su recolección por la empresa Sterycle para su confinación.

### Análisis estadístico

Se usó un diseño completamente al azar y se realizaron cinco réplicas para cada experimento. Se utilizó el programa estadístico Minitab19 y los datos

se trataron con un análisis de varianza (ANOVA) y posteriormente una prueba Tukey ( $p \leq 0.05$ ).

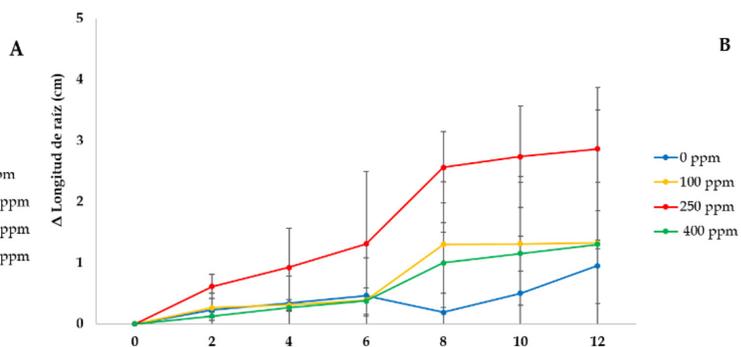
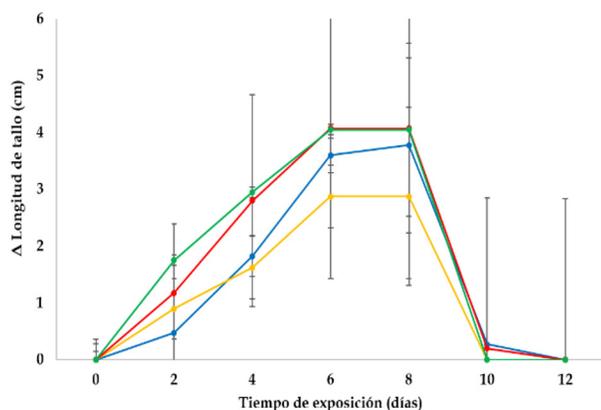
## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Especiación del Pb

Antes de iniciar con la exposición de las plantas al Pb era importante determinar cuánto metal se encontraba biodisponible para la planta. Por ello, se usó el programa MinteqA2 para predecir el porcentaje de Pb en solución. Los datos de programa mostraron que el 99% de Pb se precipita al usar los medios MS, de Hoagland y de Steiner en su formulación original (datos no mostrados). De acuerdo al programa, la precipitación se debe a la presencia de fosfato, sulfato y molibdato. Por lo tanto, se decidió eliminar estos compuestos de los medios y se calculó nuevamente la cantidad de Pb en solución. Los datos de las especies de Pb presentes en cada medio y el porcentaje de precipitación se muestran en el Cuadro 1.

De acuerdo con la predicción en MinteqA2, el medio en el que no se precipita el Pb fue el de Hoagland conteniendo 100 y 250  $\mu\text{g/mL}$  de Pb por lo que se decidió utilizar este medio para los experimentos.

Aunque el programa predijo un 30% de precipitación en la solución de Hoagland modificada con 400



**Figura 1.** Efecto del Pb en los tallos (A) y las raíces de tulle (B). Los resultados se presentan como la media  $\pm$ ES del crecimiento como diferencia de la longitud de dos experimentos independientes con 5 muestras cada uno.

**Cuadro 2.** Efecto del Pb en la clorosis de plantas de tule<sup>1</sup>.

	Tiempo de exposición (días)	0	2	4	6	8	10	12
Concentración de Pb (ppm)	0 ppm	1.18	1.18	1.06	1.06	1.18	1.18	1.18
	100 ppm	0.93	1.00	0.93	0.93	1.18	1.31	1.31
	250 ppm	0.38	0.44	0.50	0.50	0.63	0.63	0.63
	400 ppm	0.50	0.50	1.06	1.06	1.75	1.75	1.75

<sup>1</sup>0 a 1= verde intenso, 1 a 1.5= verde claro, 1.6 a 2= ligeramente amarillo, 2 a 2.5= amarillo, 3 a 3.5= oxidación

µg/mL, no se observó precipitación aparente al prepararlo, por lo que se incluyó esta concentración para el estudio.

### Efecto del plomo en el desarrollo de plantas de tule

Para determinar la máxima concentración de Pb que pueden tolerar las plantas de tule, éstas se expusieron a 100, 250 y 400 µg/mL. Las plantas de tule en medio control y en medios con Pb incrementaron la longitud de sus tallos entre 2.7 y 3.2 veces al día 6, luego se mantuvo constante el crecimiento hasta el día 8, disminuyendo rápidamente a partir de este día (Figura 1A).

La longitud de raíz (Figura 1B) de las plantas control y cultivadas en 100 y 400 µg/mL, aumentó ligeramente (0.37 cm) hasta el día 6. A 250 µg/mL de Pb, hubo un incremento cuatro veces mayor que en los demás grupos aumentando 1.3 cm.

En el Cuadro 2 se presentan los resultados de clorosis. En los tratamientos control y medio con 100 µg/mL y 250 µg/mL, el color de las hojas se mantuvo entre verde intenso y verde claro hasta el final del experimento. A 400 µg/mL, los tallos empezaron a presentar coloración amarilla a partir del día 8 indicando que hay un daño en el aparato fotosintético de las plantas.

Tomando en cuenta los resultados obtenidos, se observa que a partir del día 8 disminuyó la longitud del tallo e incrementó el de la raíz, probablemente debido a que la planta destina sus recursos a mantener el buen estado fisiológico de este órgano y/o aumentar la probabilidad de captación de nutrientes.

Por otro lado, la disminución en la longitud del tallo correlacionó con el aumento en la clorosis. Este comportamiento se presentó tanto en las plantas sin y con Pb, por lo que la respuesta no parece deberse a la presencia de Pb sino a otro factor. Considerando que los medios carecen de fosfatos, sulfatos y manganeso, se propone que la disminución en el crecimiento del tallo se debe a una deficiencia nutricional más que al efecto tóxico del plomo.

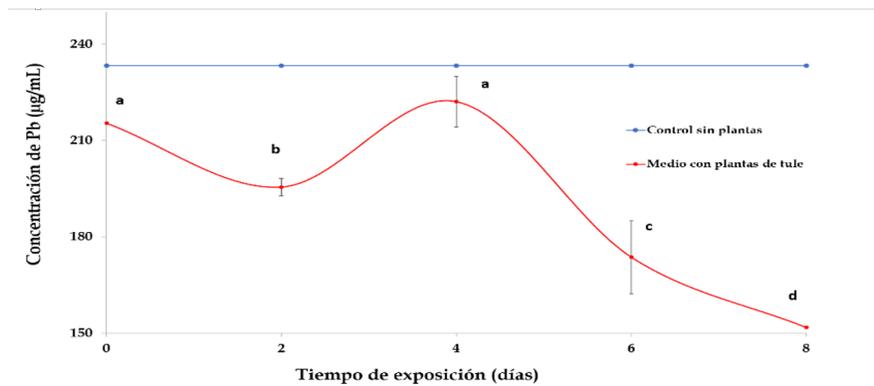
Se conoce que los fosfatos están relacionados directamente con el metabolismo fotosintético del carbono en plantas y que su deficiencia disminuye el proceso de fosforilación, disminuye la actividad de la enzima Rubisco y la velocidad de la fotosíntesis (Liu H et al., 2010). Así la deficiencia de fosfatos reduciría la producción de aminoácidos y compuestos de alta energía, además de impedir la activación de diversas enzimas, inhibiendo así el proceso de fotosíntesis y afectando el desarrollo del tallo. En el caso de los sulfatos y molibdato, su ausencia disminuye la eficiencia del sistema de transporte de electrones ya que estos micronutrientes participan principalmente como cofactores enzimáticos (Leifert C., et al., 1995).

### Remoción de Pb de agua por plantas de tule

La remoción de plomo se cuantificó en las plantas cultivadas en presencia de 400 µg/mL. Al determinar la concentración de Pb en el medio (sin plantas) se obtuvo un valor promedio de 233 µg/mL indicando que aproximadamente el 41.66% del Pb se precipitó (Figura 2). Aunque se modificó el medio para que la precipitación fuera mínima, los hidróxidos de plomo se forman fácilmente, por lo que posiblemente el Pb precipitado corresponde a esta especie (Stumm W., et al., 1995).

Por otro lado, la concentración de Pb en el medio a tiempo 0 en presencia de las plantas fue de 215 µg/mL, luego se observó una disminución y posteriormente un incremento al día 4. Efectos similares se han descrito en otros sistemas y se han atribuido a mecanismos de adaptación de las plantas (Miranda M., et al., 2013). Al día 8 la concentración de Pb disminuyó a 152 µg/mL indicando que las plantas de tule fueron capaces de remover 63 µg/mL (Figura 2).

Para determinar la concentración de Pb adherido a las raíces, éstas se lavaron con ácido nítrico. Los resultados mostraron que la concentración aumentó gradualmente con el tiempo, alcanzándose un valor de 558 µg/mL de Pb adsorbido al día 8 (Figura 3B). Se ha descrito que la adsorción de Pb a la raíz se debe a la presencia de grupos hidroxilo y carboxilo de la pared



**Figura 2.** Concentración de Pb en el medio de cultivo. Los resultados se presentan como la media  $\pm$ DS de la concentración en un experimento con cinco repeticiones. Letras diferentes indican diferencia significativa entre las medias (Tukey  $p \leq 0.05$ ).

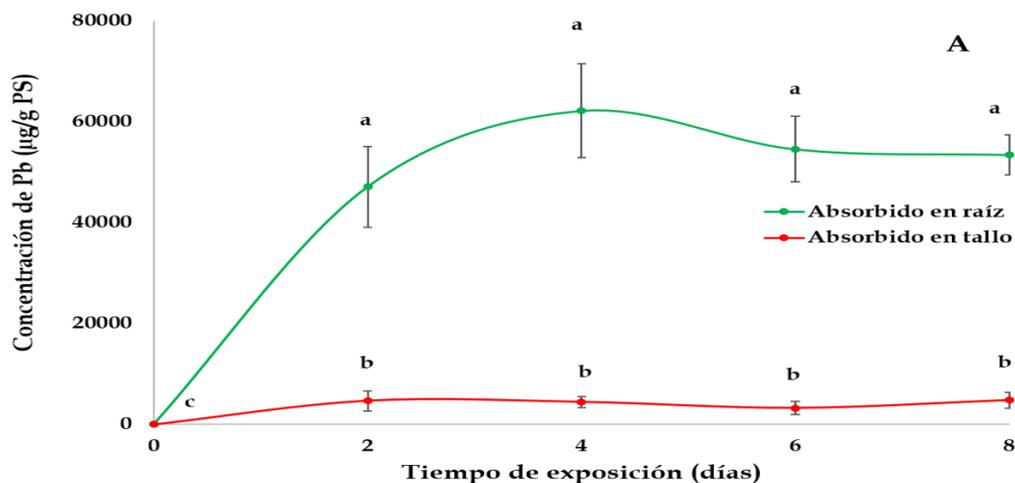
(Lang I., 2011). Se requerirán estudios posteriores para identificar a que componentes de la pared celular del tule se une el Pb.

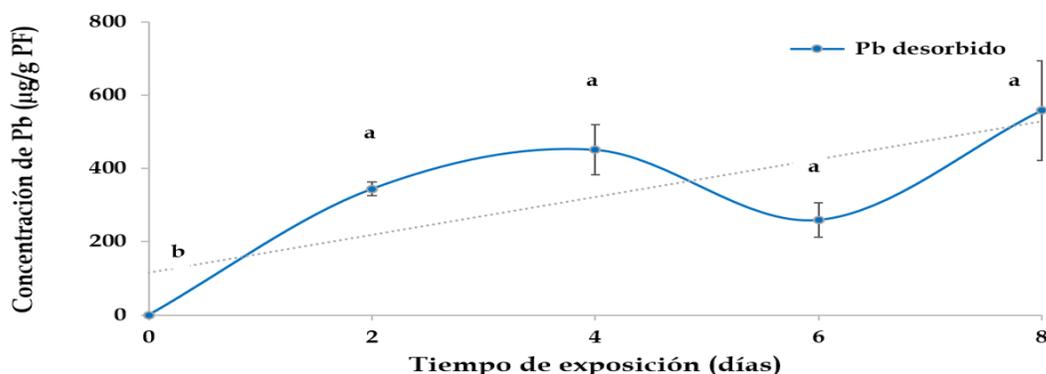
En el caso del Pb absorbido por las plantas, se observó que el metal se acumuló principalmente en el interior de la raíz oscilando entre 62,160  $\mu\text{g/g}$  PS (peso seco) en al día 4 y 53,430  $\mu\text{g/g}$  PS al día 8 (Figura 3A); en los tallos la concentración de Pb fue de 4,808.33  $\mu\text{g/g}$  PS (Figura 3A).

De estos datos se concluye que el Pb fue mayormente internalizado a la raíz y una cantidad muy pequeña (aproximadamente 10%) se translocó a los tejidos aéreos. Resultados similares fueron descritos por Alonso A., et al., 2009, con *Thypha latifolia* que acumuló Pb en 4867 mg/kg ( $\mu\text{g/g}$ ) en raíces y 927 mg/kg ( $\mu\text{g/g}$ ) en tallos. La reducción del transporte de Pb de raíz a tallo se ha atribuido a la formación de complejos con ácidos orgánicos (Paradiso A., et al., 2008). En este trabajo se observó una reducción del pH de 5.7 a 4.78 al día 4 (datos no mostrados), lo cual sugiere que las plantas están excretando ácidos orgánicos que podrían estar quelando el metal, reduciendo con ello su captación y translocación.

Al calcular el FBC se obtuvo en los tallos de tule un valor de 20.63 y en las raíces de 266.78, en tanto que el FT fue de 0.077. Resultados similares se reportaron en *T. latifolia* con FBC de 54 a 123 en tallos, y de 273 a 648 en raíces, pero usando 7.5  $\mu\text{g/mL}$  de Pb (Alonso A., et al., 2009).

De acuerdo con Zayed A., et al., 1998, un FBC menor a 300 indica que la planta es un acumulador moderado de metales. Así, las plantas de tule serían acumuladoras de Pb con la ventaja de que poseen buena cantidad de biomasa, buen índice de crecimiento (hasta 4 m de altura y 15 cm de diámetro en tallos), un sistema radicular vigoroso (González M., et al., 2008) y una amplia distribución (Aponte H., 2009). Por estas características las plantas de tule representan una excelente alternativa para la remoción de Pb del agua, teniéndose en cuenta un adecuado manejo posterior a la remediación, la biomasa de estas plantas, además, podría ser utilizada para la producción de energía.





**Figura 3.** Concentración de Pb en el medio de cultivo. Los resultados se presentan como la media  $\pm$ DS de la concentración en un experimento con cinco repeticiones. Letras diferentes indican diferencia significativa entre las medias (Tukey  $p \leq 0.05$ ).

## CONCLUSIONES

A pesar de que las plantas de tule se mantuvieron en condiciones nutricionales limitadas, fueron capaces de tolerar hasta 400  $\mu\text{g}/\text{mL}$  de Pb.

Las plantas de tule removieron 63  $\mu\text{g}/\text{g}$  ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) de Pb y acumularon alrededor de 62,160  $\mu\text{g}/\text{g}$  en la raíz y 4,808  $\mu\text{g}/\text{g}$  en tallo.

Según su FBC y FT, las plantas de tule son acumuladoras moderadas de Pb.

Las plantas de tule constituyen una excelente alternativa para la fitoremediación de Pb de cuerpos de agua o aguas industriales contaminadas con este metal.

## REFERENCIAS

Alonso A., et al., Removal and accumulation of cadmium and lead by *Typha latifolia* exposed to single and mixed metal solutions, *Archives of environmental contamination and toxicology* (2009), 57:688-696

Aponte H., El junco: clasificación, biología y gestión, *Científica* (2009), 6:138-45.

Bhupinder D., et al., Potential of aquatic macrophytes for removing contaminants from the environment, *Critical reviews in environmental science and technology* (2009), 39(9):754-781.

Charlesworth E., et al., A review of the distribution of particulate trace elements in urban terrestrial environments and its application to considerations of risk, *Environmental geochemistry and health* (2011), 33:103-123.

Ercal N., et al., Toxic metals and oxidative stress part I: Mechanisms involved in metal-induced oxidative damage, *Current topics in medicinal chemistry* (2001), 1:529-539.

Flores R., et al., Exposición infantil al plomo en sitios contaminados, *Salud pública de México* (2012), 54(4):383-392.

Gómez A., et al., Metales pesados en el agua superficial del Río San Pedro durante 1997 y 1999, *Revista internacional de contaminación ambiental* (2009), 20:1-8.

González M., et al., Sinopsis de *Scirpus S.L.* (Cyperaceae) para México, *Acta botánica mexicana* (2008), 82: 15-41.

Jabeen R., et al., Phytoremediation of heavy metals: Physiological and molecular mechanisms, *The botanical review* (2009), 75(4):339-364.

Kushwaha A., et al., A critical review on speciation, mobilization and toxicity of lead in soil-microbe-plant system and bioremediation strategies, *Ecotoxicology and environmental safety* (2018), 147:1035-1045.

Lang I., et al., Sequestration at the cell wall and plasmamembrane facilitates zinc tolerance in the moss *Pohlia drummondii*, *Environmental and experimental botany* (2011), 74:186-193.

Leifert C., et al., Mineral and carbohydrate nutrition of plant cell and tissue cultures, *Critical reviews in plant sciences* (1995), 14:83-109.

- Liu H., et al., Interactive effects of molybdenum and phosphorus fertilizers on photosynthetic characteristics of seedlings and grain yield of *Brassica napus*, *Plant and soil* (2010), 326: 345–353.
- Mancilla O., et al., Metales pesados totales y arsénico en el agua para riego de Puebla y Veracruz, México, *Revista internacional de contaminación ambiental* (2012), 28(1):39-48.
- Miranda M., et al., Efecto del fotoperiodo en la remoción de plomo por *Lemna gibba* L. (Lemnaceae), *Polibotánica* (2013), 36:147-161.
- Mohanty M., Post-harvest management of phytoremediation technology, *Environmental and analytical toxicology* (2016), 6(5):398-406.
- Montante A., (1998), Estudio geoquímico de metales traza en una laguna artificial de aguas residuales, Tesis de Maestría en Ciencias en Ingeniería Química, Facultad de Ciencias Químicas del Centro de Investigación y Estudios de Posgrado, Universidad Autónoma de San Luis Potosí.
- Movahed N., et al., Phytoremediation and sustainable urban design methods (Low carbon cities through phytoremediation), 45th ISOCARP Congress, 2009.
- Murashige T. y Skoog F., A revised medium for rapid growth and bioassays with tobacco tissue cultures, *Plant physiology* (1962), 15: 473-497.
- OMS, (Agosto 23, 2018), Intoxicación por plomo y salud, Mensaje publicado en <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/lead-poisoning-and-health>.
- Paradiso A., et al., Increase in ascorbate-glutathione metabolism as local and precocious systemic responses induced by cadmium in durum wheat plants. *Plant cell physiology* (2008), 49:362–374.
- Silva G., et al., Contaminación ambiental en la región de Atlixco, Puebla, *Terra*, (2002), 20:243–251.
- Stumm W y Morgan J, (1995) *Aquatic Chemistry, Chemical equilibria and rates in natural waters*. 3ra Edición, John Wiley & Sons, Inc., New York.
- Volke T., Suelos contaminados por metales y metaloides muestreo y alternativas para su remediación, Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales, Instituto Nacional de Ecología, 1ª Ed. 2005
- Vranová E., et al., Signal transduction during oxidative stress, *Journal of experimental botany* (2002), 53(372):1227-1236.
- Zayed A., et al., Phytoaccumulation of trace elements by wetland plants: I. Duckweed, *Journal of environmental quality* (1998), 27:715–721.
- Zhou M., et al., Plant hairy roots for remediation of aqueous pollutants, *Plant molecular biology reporter* (2013), 31(1):1-8.

# Remoción de Cromo (VI) en solución acuosa por la biomasa de Brócoli (*Brassica oleracea* L. var. Itálica)

<sup>1</sup>Olivo Fat Paulina, <sup>1</sup>Purata Díaz Martha Eugenia, <sup>1</sup>Reyes Barbosa Ana Sofía,  
<sup>2</sup>Cárdenas González Juan Fernando, <sup>2</sup>Rodríguez Pérez Adriana, <sup>3</sup>Martínez Juárez Víctor Manuel,  
<sup>1</sup>Acosta Rodríguez Ismael.

<sup>1</sup>Laboratorio de Micología Experimental. Facultad de Ciencias Químicas. UASLP.  
Av. Dr. Manuel Nava No. 6. Zona Universitaria. C.P. 78320. San Luis Potosí, S.L.P.  
Tel. 4448262440 ext. 6482. Fax. 4448262372

<sup>2</sup>Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Unidad Académica Multidisciplinaria Zona Media.  
Carretera Río Verde san Ciró Km 4.5. Colonia Puente del Carmen, C.P. 79617. Río Verde, San Luis Potosí.

<sup>3</sup>Área Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Instituto de Ciencias Agropecuarias.  
Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Hidalgo.

\*Email: [iacosta@uaslp.mx](mailto:iacosta@uaslp.mx)

## RESUMEN

El cromo (VI), es un metal muy tóxico y peligroso para la salud humana, pues a nivel industrial, se utiliza en el curtido de pieles, la producción de pigmentos, conservadores de la industria textil y de madera, aleaciones, pinturas antiincrustantes, catalizadores, agentes anticorrosivos, lodos de perforación, baterías de alta temperatura, fungicidas, recubrimientos metálicos y electrogalvanizados, los cuales son una fuente importante de contaminación por este metal, por lo que actualmente, se han buscado alternativas para tratar de eliminarlo del medio ambiente, y el objetivo de este trabajo fue analizar la capacidad de remoción de Cromo (VI) en solución acuosa por la biomasa de brócoli (*Brassica oleracea* L. var. Itálica). Para evaluar la concentración del metal se utilizó el método colorimétrico de la Difenilcarbazida. Se evaluó la bioadsorción a diferentes pH's durante 60 min., el efecto de la temperatura en el intervalo de 28°C hasta 60°C, la remoción a diferentes concentraciones iniciales de Cr (VI) y de biomasa, y en nichos contaminados. La mayor bioadsorción (100 mg/L) fue a los 18 min, a pH de 1.0, 5 g de biomasa y 28°C, con una remoción del 100% del metal. Con respecto a la temperatura, la más alta remoción fue a los 60°C, con un 100% de remoción a los 8 minutos. Se observó que a mayor concentración del metal la remoción es menor, y que, al aumentar la concentración de biomasa, no se incrementa la remoción del metal en solución. Además, la biomasa remueve eficientemente el metal *in situ* (100% de remoción en suelo y agua contaminados, a las 24 horas de incubación, 28°C, con 5 g de la biomasa fúngica (100 mL de agua), por lo que se puede utilizar para eliminarlo de aguas residuales industriales.

**Palabras clave:** Bioadsorción, Cromo (VI), biomasas naturales

## ABSTRACT

Chromium (VI), is a very toxic and dangerous metal for human health, because at the industrial level, it is used in the tanning of skins, the production of pigments, preservatives of the textile and wood industry, alloys, antifouling paints, catalysts, anticorrosive agents, drilling muds, high temperature batteries, fungicides, metallic and electrogalvanized coatings, which are an important source of contamination by this metal, so currently, alternatives have been sought to try to eliminate it from the environment, and the objective of this work was analyze the Chromium (VI) removal capacity in aqueous solution by the *Brassica oleracea* biomass, using the colorimetric method of Diphenylcarbazine to evaluate the metal concentration. Biosorption at different pH was evaluated for 60 min. We too studied the effect of temperature in the range of 28 to 60°C, the removal at different initial concentrations of Cr (VI) and of biomass, and in contaminated niches. Therefore, the highest biosorption of the metal (100 mg/L) occurs within 18 minutes, at pH of 1.0, 5 g of natural biomass, and 28°C. According to temperature, the highest removal was observed at 60°C, in 8 minutes, when the metal is completely adsorbed. It was observed that the higher the concentration of the metal, the removal is less, and that, as the biomass concentration increases, the removal of the metal in solution is not increased. Besides it removes efficiently the metal *in situ* (100% removal in soil and water contaminated, after 24 hours and 34 hours of incubation, 5 g of biomass and 28°C; so, it can be used to eliminate it from industrial wastewater.

**Key words:** biosorption, Chromium (VI), natural biomasses

## INTRODUCCIÓN

El Cromo (VI) es un peligro para la salud de los humanos, sobre todo para la gente que trabaja en la industria del acero y textil, debido a que provoca diferentes efectos sobre la salud, como reacciones alérgicas (erupciones cutáneas), puede causar irritación y sangrado de la nariz, debilitamiento del sistema inmune, daño hepático y renal, alteración del material genético, cáncer de pulmón y una exposición aguda puede causar la muerte (Romo y Gutiérrez-Corona, 2019), y debido a las actividades industriales, como la producción de acero, minería, cemento y curtido de pieles, ciertas zonas de México, tienen altos niveles de Cromo en suelo y agua (NOM-052-ECOL-1993, la cual establece las características de los residuos peligrosos, el listado de los mismos y los límites que hacen a un residuo peligroso por su toxicidad al ambiente). Adicionalmente a la actividad industrial, el uso de lodos de aguas negras o de fertilizantes con diferentes concentraciones de Cromo (VI) en algunas prácticas agronómicas, son otros de los factores contribuyentes a la contaminación ambiental por el metal (Bibi *et.al.*, 2018).

El Cromo se encuentra presente en agua y suelo principalmente en dos formas de oxidación: Cromo (III) o Cromo (VI), puede encontrarse como óxido de cromo, sulfato de cromo, trióxido de cromo, ácido crómico y dicromato. Niveles elevados de Cromo (15 mg/L en agua de ríos y 0.10 mg/L en agua potable (NORMA Oficial Mexicana NOM-052-ECOL-1993) resultan tóxicos para bacterias, hongos, animales, plantas y humanos. Particularmente, el Cromo (VI) tiene efectos carcinogénicos en animales y mutagénicos en humanos y bacterias (Amasha y Aly, 2019).

En aguas residuales, el metal se encuentra en solución como  $\text{CrO}_4^{2-}$  y puede removerse por reducción, precipitación química, adsorción e intercambio iónico, siendo el proceso más utilizado en aguas residuales la adición de un agente reductor que convierta el Cromo (VI) a Cromo (III), y posteriormente se le precipita con soluciones básicas a  $\text{Cr}(\text{OH})_3$  (Romo y Gutiérrez-Corona, 2019), pero, debido a su uso excesivo en la industria, hay una gran acumulación del ion en estado hexavalente, lo que impide su adecuada eliminación por los métodos tradicionales (Fernández *et. al.*, 2018; Romo y Gutiérrez-Corona, 2019).

Investigaciones recientes sobre la adsorción de iones de metales pesados en aguas residuales, realizadas a nivel mundial, revelan la capacidad de adsorción de diferentes biomasa residuales como la cáscara de

aguacate (*Persea americana*) (Acosta-Rodríguez *et. al.*, 2019), carbón derivado de paja de maíz (*Zea mays*) (Ma *et. al.*, 2019), orégano (*Origanum vulgare*) (Levizou *et. al.*, 2019), biomasa de eleagnus (*Elaeagnus sp*) y cerezo (*Prunus avius*) (Kahraman and Pehlivan, 2017) y piña (*Ananas comosus*) (Acosta-Rodríguez *et. al.*, 2019). Otro tipo de bioadsorbentes muy usados en la actualidad son los microorganismos, como las algas, hongos y levaduras (Romo y Gutiérrez-Corona, 2019). Por lo anterior, el objetivo de este trabajo fue analizar la capacidad de remoción de Cromo (VI) en solución acuosa por la biomasa de brócoli (*Brassica oleraceae*), analizando diferentes parámetros como: pH, tiempo de incubación, concentración del metal y de la biomasa, así como su eliminación de agua y tierra contaminados naturalmente.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Bioadsorbente utilizado

La biomasa se obtuvo a partir de brócoli (*B. oleraceae*), adquirido en el mercado República, entre los meses de julio-agosto de 2018, de la ciudad capital de San Luis Potosí, S.L.P. Para la obtención de la biomasa, el brócoli, se lavó 72 horas con agua tridesionizada en agitación constante, con cambios del agua cada 12 horas. Posteriormente, se hirvió 1 hora, para eliminar los restos de materia orgánica, se secó a 80°C, durante 12 horas en horno bacteriológico, se molió en licuadora hasta pulverización y se guardó en frascos ámbar hasta su uso.

### Soluciones de Cromo

Se trabajó con 100 mL de una solución de 100 mg/L de Cr (VI) obtenida por dilución de una solución patrón de 1 g/L preparada en agua tridesionizada a partir de  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$  (Marca Analit). Se ajustó el pH de la dilución a analizar con  $\text{H}_2\text{SO}_4$  1 M y/o NaOH 1 M, antes de adicionarla a la biomasa.

### Determinación del tiempo y pH óptimos para la remoción de Cromo (VI)

Para esta determinación, partiendo de 4 soluciones estándar de Cromo (VI) (100 mg/L) en agua tridesionizada; se ajustaron a diferentes valores de pH (1.0, 2.0, 3.0 y 4.0). Posteriormente se añadió a cada uno de los 4 matraces Erlenmeyer de 250 mL los cuales contienen 5 g de biomasa estéril de brócoli, 100 mL de la solución estándar de cromo (VI) (100 mg/L), incubándolos a 28°C en un baño con agitación constante a 100 rpm, después se tomaron

alícuotas de 5 mL a diferentes tiempos de incubación, el bioadsorbente fue removido por centrifugación (3000 rpm/5 min) y al sobrenadante se le determinó el porcentaje de Cromo (VI) no adsorbido y por diferencia se determina la cantidad adsorbida por la biomasa. El pH y el tiempo óptimo de incubación se determinaron mediante la comparación del porcentaje de remoción del metal medido cada determinado tiempo y de pH analizados.

### **Determinación de la temperatura óptima para la remoción de Cromo (VI)**

Se preparó una solución estándar de Cromo (VI) (100 mg/L), en agua tridesionizada y se ajustó al pH óptimo obtenido del ensayo anterior. Posteriormente, se añadieron 100 mL de la solución patrón de Cromo (VI) a cada uno de los matraces Erlenmeyer de 250 mL, que contenían 5 g de biomasa de brócoli, y se incubaron a 28°C, 40°C, 50°C y 60°C, en un baño con agitación constante a 100 rpm, se tomaron alícuotas de 5 mL a diferentes tiempos de incubación, y el bioadsorbente celular se eliminó por centrifugación (3000 rpm/5 min) y al sobrenadante se le determinó el porcentaje de Cromo (VI) no adsorbido. La temperatura óptima de incubación se determinó con la comparación de los porcentajes de remoción de Cromo (VI) a las diferentes temperaturas a las que fueron analizadas.

### **Remoción a diferentes concentraciones de Cromo (VI)**

Se prepararon cinco soluciones estándar de Cromo (VI) (200, 400, 600, 800 y 1000 mg/L), en agua tridesionizada, las cuales se ajustaron a un pH óptimo de remoción del metal obtenido en los ensayos antes realizados. Enseguida, se añadieron 100 mL de cada solución patrón de Cromo (VI) a cada uno de los matraces Erlenmeyer de 250 mL, que contenían 5 g de biomasa de brócoli, y se incubaron a 28°C y 60°C en un baño con agitación constante a 100 rpm, se tomaron alícuotas de 5 mL a diferentes tiempos, removiendo el bioadsorbente por centrifugación (3000 rpm/5 min) y al sobrenadante se le determinó la concentración de Cromo (VI) no adsorbido.

### **Remoción de Cromo (VI) con diferentes concentraciones de biomasa**

Se preparó una solución estándar de Cromo (VI) (100 mg/L), en agua tridesionizada y se ajustó a un pH óptimo, después se pusieron en matraces de 250 mL 5 y 10 g de la biomasa en estudio. Posteriormente, se

añadieron 100 mL de la solución patrón de Cromo (VI) a cada uno de los matraces. Por último, se incubaron a 28°C, en un baño con agitación constante a 100 rpm, tomando alícuotas de 5 mL a diferentes tiempos, removiendo el bioadsorbente celular por centrifugación (3000 rpm/5 min) y al sobrenadante se le determinó la concentración de Cromo (VI) no adsorbido.

### **Remoción de Cromo (VI) en tierra y agua contaminadas con el metal**

Para el análisis del posible uso de la biomasa de brócoli, para eliminar el metal de desechos industriales, se realizó un ensayo de remoción en solución acuosa, a matraces Erlenmeyer de 250 mL conteniendo 5 g de biomasa de brócoli, se les agregaron 20 g de tierra contaminada con aproximadamente 200 mg Cr (VI)/g de tierra, y 195 mL de agua contaminada con 200 mg/L de Cromo (VI), obtenidas de una tenería de Celaya, Gto. México, aforando a un volumen final de 200 mL con agua tridesionizada. Posteriormente la mezcla se incubó a 28°C con agitación constante (100 rpm), y a diferentes intervalos de tiempo se le determinó la concentración de Cromo (VI) en el sobrenadante.

### **Determinación de la concentración de Cromo (VI)**

Para la determinación de la concentración del Cromo (VI) en solución acuosa, se realizó un método colorimétrico indirecto. Éste se basa en una reacción redox en donde el Cromo (VI) reacciona con la 1,5-difenilcarbazida en medio ácido para dar Cromo (III) y 1,5-difenilcarbazona de color rojo violeta, la intensidad va a ser directamente proporcional a la concentración de cromo hexavalente. Esta reacción es sensible y específica (Greenberg *et. al.*, 1992).

### **Método para la determinación de Cromo (VI)**

1. Colocar 5 mL de la muestra en un matraz volumétrico de 50 mL. La muestra debe tener una concentración en el rango de 0.154 a 0.616 mg/L. En caso de que la concentración sea mayor se deberán hacer las diluciones adecuadas.
2. Adicionar 0.5 mL de una solución de ácido sulfúrico 1:1, y se agita levemente durante 1 minuto.
3. Adicionar 0.1 mL de ácido fosfórico al 85% y se agita levemente durante 30 segundos.
4. Adicionar 1.0 mL de la solución de difenilcarbazida, se agita levemente durante 1 minutos y se afora a 50 mL con agua tridesionizada.

5. Dejar reposar por espacio de 10 minutos para que desarrolle completamente el color.

6. La absorbancia de la muestra se mide en un Espectrofotómetro de luz UV-Visible (Shimadzu modelo 160-A) a una longitud de onda de 540 nm, usando como referencia un blanco preparado con agua tridesionizada de acuerdo al procedimiento anterior.

### **Determinación de la concentración de Cromo total**

La concentración de cromo total se determinó por Espectrofotometría de Absorción Atómica (Greenberg *et. al.*, 1992).

### **Lavado de material**

Con el fin de evitar al máximo problemas por contaminación, todo el material tanto de vidrio como de plástico se debe someter al siguiente tratamiento: se lava de manera común con agua corriente y un detergente neutro (Extran) previo remojo, se enjuaga con agua destilada y se pasa a un recipiente que contiene ácido nítrico al 10% (v/v en agua tridesionizada), se deja reposar 24 h y se enjuaga con agua tridesionizada. Por último, se seca en un horno (Felisa) a 80°C durante 1 h (el material de vidrio) y a 37°C durante 24 h (el material de plástico). Se enfría e inmediatamente se tapa con papel aluminio y se guarda protegido del polvo.

Finalmente, una vez terminados los experimentos, la biomasa utilizada se procesa con diferentes soluciones ácidas, para desorber el metal, y la biomasa se puede utilizar hasta 5 veces con muy poca disminución en la capacidad de remoción. Cuando no se puede desorber el metal de manera eficiente, la biomasa se guarda en frascos especiales, y son almacenadas hasta que son recogidas por las empresas correspondientes para su confinamiento final.

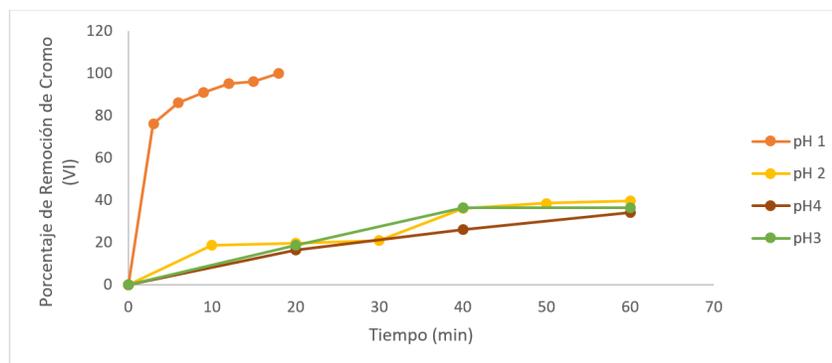
## **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

Inicialmente, se analizó la bioadsorción de 100 mg/L de Cromo (VI), a diferentes tiempos de incubación y a los siguientes valores de pH: 1.0, 2.0, 3.0 y 4.0, encontrando que a pH de 1.0 se remueve el 100% del metal a los 18 minutos (Figura 1). La literatura reporta un tiempo y pH de incubación óptimos de 8 horas y 99% para carbón derivado de paja de maíz (Ma *et. al.*, 2019), 150 y 180 minutos a pH 1.5 para las biomásas de *Eleagnus* (*Elaeagnus* sp) y cerezo (Kahraman y Pehlivan, 2017), 270 minutos para la

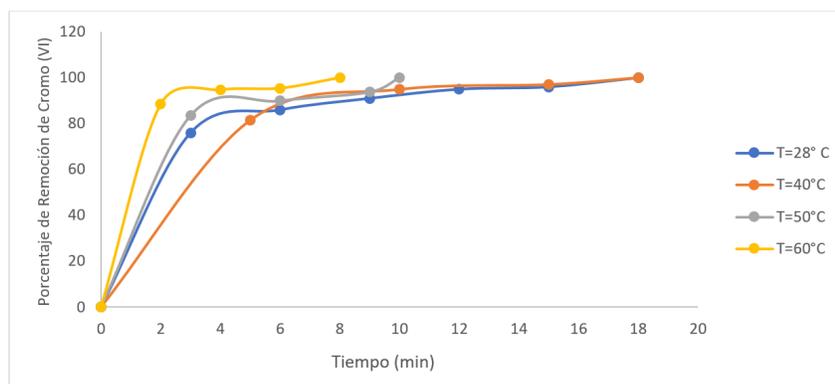
cáscara de aguacate (Acosta-Rodríguez *et. al.*, 2019) y 10 horas para la biomasa de cáscara de piña (Acosta-Rodríguez *et. al.*, 2019). Cambios en la permeabilidad, de origen desconocido, podrían explicar en parte las diferencias encontradas en el tiempo de incubación, proporcionando mayor o menor exposición de los grupos funcionales de la pared celular de la biomasa analizada (Kratochvil y Volesky, 1998).

Con respecto a la influencia del pH inicial sobre la eficiencia de remoción se encontró que la mayor actividad se evidenció a pH 1.0, pues a los 18 minutos se remueve el 100% del metal. Se ha reportado un pH óptimo de 1.0 para las biomásas de las cáscaras de aguacate (Acosta-Rodríguez *et. al.*, 2019) y piña (Acosta-Rodríguez *et. al.*, 2019), aunque otros autores reportan un pH óptimo de 2.0 para la pulpa de café (Gómez-Aguilar *et. al.*, 2019), café molido y residuos de té (Cherdchoo *et. al.*, 2019) y residuos de café molido (Krishna-Mohan *et. al.*, 2019). Una baja en el pH causa la protonación de la superficie del adsorbente, lo que induce una fuerte atracción por los iones Cromo (VI) de la solución cargados negativamente, por lo que la bioadsorción incrementa al aumentar la acidez de la solución. Sin embargo, cuando el pH aumenta, se incrementa la concentración de iones OH<sup>-</sup>, induciendo cambios en la superficie del adsorbente, impidiendo la bioadsorción de los iones Cromo (VI) cargados negativamente, lo cual disminuye la adsorción del metal a estos valores de pH.

El uso de la biomasa muerta para la eliminación de metales pesados, tiene ventajas sobre la utilización de biomasa viva, ya que en este último no es necesario adicionar nutrientes, el adsorbente resulta inmune a la toxicidad o a condiciones de operación adversas, los procesos no están gobernados por limitaciones biológicas, la recuperación de metales es más fácil y la biomasa se comporta como un intercambiador de iones. No obstante, se deben tener en cuenta los inconvenientes que este proceso conlleva tales como: una rápida saturación del sólido, alta sensibilidad hacia los cambios de pH, y el hecho que el estado de valencia del metal no puede ser alterado biológicamente, entre otros. Desde los primeros intentos en la aplicación de la bioadsorción, han transcurrido más de 65 años, pero solo desde hace dos décadas y por razones fundamentalmente de tipo económico y ambiental, las investigaciones desarrolladas se han centrado principalmente en el empleo de esta técnica para la eliminación de especies metálicas presentes a bajas concentraciones en efluentes líquidos, utilizando materiales bioadsorbentes de bajo costo. Además, algunas biomásas aparte de bioadsorber el Cromo



**Figura 1.** Efecto del pH y tiempo de incubación sobre la remoción de 100 mg/L de Cromo VI en solución, 5 g de biomasa, 28°C, 100 rpm.



**Figura 2.** Porcentaje de remoción de 100 mg/L de Cromo VI por 5 g de biomasa de Brócoli a diferentes temperaturas, 100 rpm. pH 1.0.

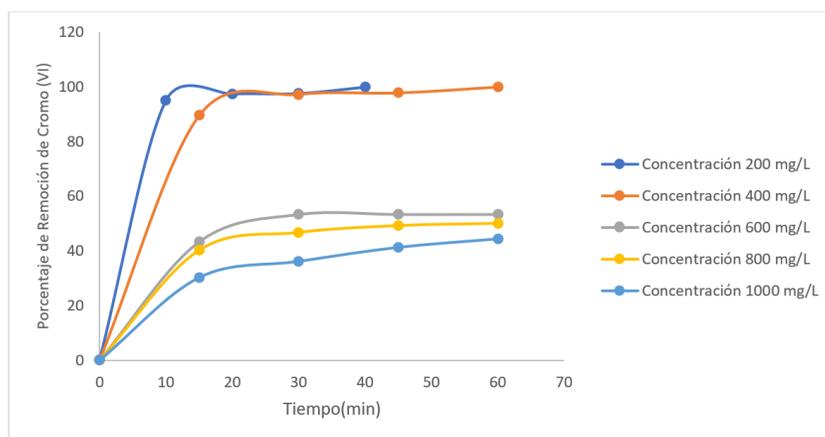
(VI), también lo pueden reducir a cromo (III), por la presencia en su cáscara de algunos compuestos como cistina y vitamina C (Quiñones *et. al.*, 2014).

Por otro lado, se encontró que a medida que se aumenta la temperatura, es mayor la bioadsorción del metal, pues a 60°C y 28°C, se remueve el 100% del metal en solución a los 8 y 18 minutos, respectivamente (Figura 2), resultados que son coincidentes con los de las cáscaras de aguacate (Acosta-Rodríguez *et. al.*, 2019), piña (Acosta-Rodríguez *et. al.*, 2019), residuos de café molido (Krishna-Mohan *et. al.*, 2019) y para la remoción de Cadmio (II) con olote de maíz natural y modificado Agarwal *et. al.*, 2006). Aunque para café molido y residuos de té, así como papel periódico, la temperatura no influye en la remoción del mismo metal (Cherdchoo *et. al.*, 2919; Song Wang y Zhong Li, 2009). El incremento en la temperatura aumenta la velocidad de remoción de Cromo (VI) y disminuye el tiempo de contacto requerido para la completa remoción del metal, por incrementar la velocidad de reacción redox (Wittbrodt y Palmer, 1996).

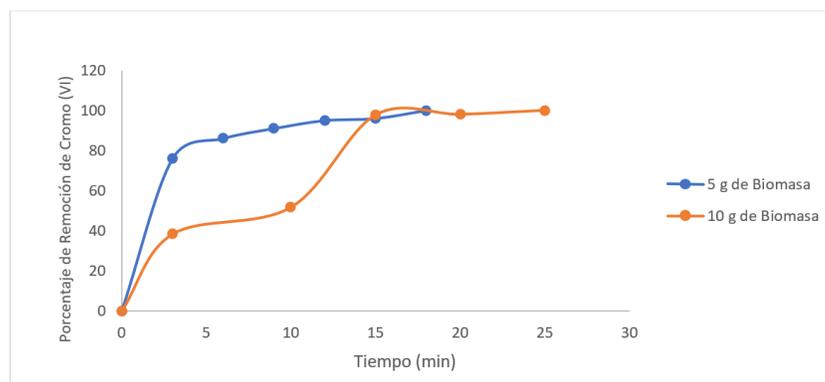
Con respecto al efecto de diferentes concentraciones de Cromo (VI) en solución, a un pH de 1.0 +/- 0.2, con 5 g de biomasa de brócoli, a 28°C, y 100 rpm, se

encontró que, a menor concentración del metal, la remoción es mayor, pues 200 mg se eliminan a los 40 minutos, mientras que, con 1000 mg, se remueve únicamente el 48.1% a los 120 minutos (Figura 3), lo cual es similar a otros reportes de la literatura, entre los que se encuentran: las biomásas de café molido y residuos de té (Cherdchoo *et. al.*, 2919), residuos de café molido (Krishna-Mohan *et. al.*, 2019), cascaras de aguacate (Acosta-Rodríguez *et. al.*, 2019), piña (Acosta-Rodríguez *et. al.*, 2019) y almendra (Sahranavard *et. al.*, 2011).

En la figura 4, se observa el efecto de la concentración de la biomasa sobre la remoción del metal. Si se incrementa la concentración de ésta, no se incrementa la eliminación del metal en solución, pues con 5 y 10 gramos de biomasa, se remueve el 100% del metal entre 18 y 25 horas, aunque hay más sitios de unión del mismo, pues la cantidad de bioadsorbente añadido, determina el número de sitios de unión disponibles para la bioadsorción de Cromo (VI) (Rangabhashiyam y Selvaraju, 2015). Estos resultados son diferentes a los reportados para algunas biomásas naturales, pues se ha descrito que, al aumentar la concentración de la biomasa, aumenta la eficiencia de remoción, como en lo reportado para: almendra (Sahranavard *et. al.*, 2011),



**Figura 3.** Remoción de diferentes concentraciones de Cromo (VI) por 5 g de biomasa de Brócoli, 28°C, 100 rpm, pH= 1.0.



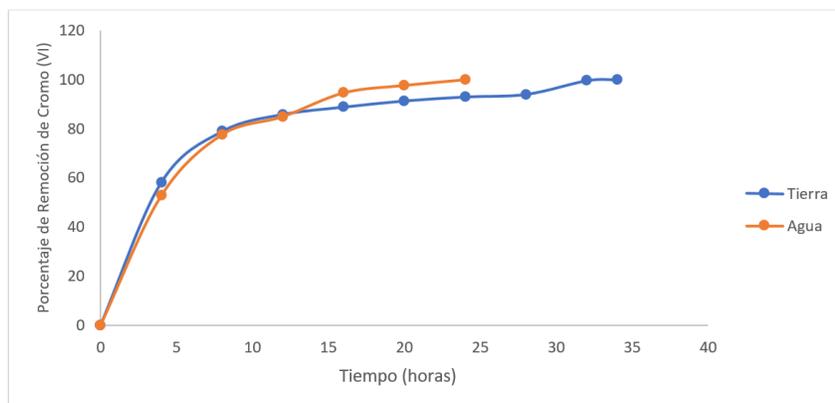
**Figura 4.** Efecto de la concentración de biomasa de brócoli, sobre la remoción de 100 mg/L de Cr (VI) en solución, 28°C, 100 rpm, pH=1.0.

con una concentración del metal de 10 mg/L, con 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5, y 5 g de biomasa. También se reporta una remoción eficiente del metal al aumentar la concentración de las biomasa de eleagnus y cerezo (Kahraman y Pehlivan, 2017), para el polvo de la flor de centauro rusa, a concentraciones iniciales de Cromo (VI) de 2, 10 y 15 mg/L a pH de 2.0 (Ghaneian *et. al.*, 2013), con residuos de café molido, donde se observa un aumento en la remoción del 39% al 97%, si se incrementa la concentración del bioadsorbente de 0.05 g a 0.3 g/100 mL (Krishna-Mohan *et. al.*, 2019), así como para papel periódico, donde al aumentar la concentración de 2 a 6 g/L, aumenta la eficiencia de remoción de 43.4% a 98.3% (Song Wang y Zhong Li, 2009).

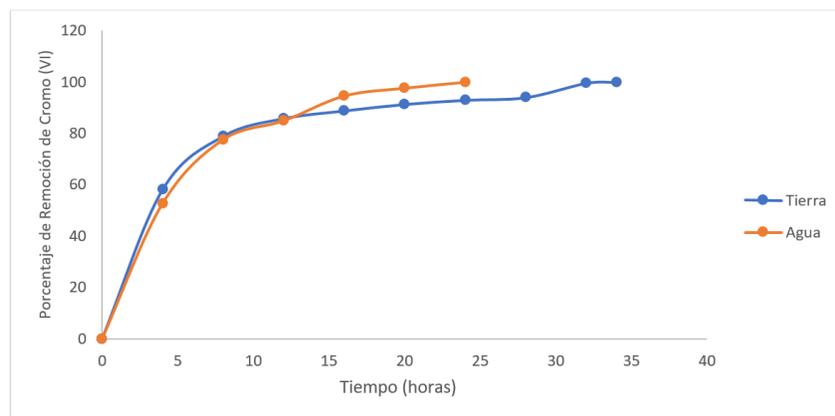
Con objeto de analizar el posible uso de la biomasa de brócoli para eliminar Cromo (VI) de desechos industriales, se adaptó un ensayo de biorremediación en solución acuosa, incubando 5 g de biomasa con 20 g de tierra no estéril, contaminada con 297 mg de Cromo (VI)/g de tierra y 195 mL de agua contaminada con 200 mg/L de Cromo (VI), resuspendiendo la tierra en 175 mL de agua tridesionizada a 28°C y 100

rpm, observando que después de 24 y 34 horas de incubación se remueve totalmente la concentración de Cromo (VI) de las muestras de agua y tierra contaminadas (Figura 5).

Además, no se observaron cambios significativos en el contenido de Cromo total determinado por Absorción Atómica durante el experimento (datos no mostrados), lo cual coincide con los reportes de la literatura para otras biomasa naturales, como las semillas de *Moringa oleífera*, con 1 g de biomasa y concentraciones de 10 a 150 ppm de cobre, níquel y cromo (VI), con porcentajes de remoción entre 37-53%, 39-76% y 11-33%, respectivamente (Landázuri *et. al.* 2019), residuos de pulpa de café con una remoción de 59% (Gómez Aguilar *et. al.*, 2019), la remoción de 97.9% de Cromo (VI) a partir de aguas residuales de galvanoplastia por carbón derivado de paja de maíz (Ma *et. al.*, 2019), una remoción de Cromo (VI) entre 82.6% y 90.2% de aguas contaminadas de diferentes fuentes por residuos de café molido (Krishna-Mohan *et. al.*, 2019) y una remoción del 90% del metal de aguas residuales con polvo de algas y carbón poroso (Cui *et. al.*, 2019). También, se observó que la biomasa analizada, de



**Figura 5.** Biorremediación de tierra y agua contaminadas con 297 mg/g tierra y 200 mg/L de Cr (VI).100 rpm, 5 g de biomasa, 20 de tierra y 95 mL de agua.



**Figura 5.** Biorremediación de tierra y agua contaminadas con 297 mg/g tierra y 200 mg/L de Cr (VI).100 rpm, 5 g de biomasa, 20 de tierra y 95 mL de agua.

manera similar a otras biomásas analizadas, como las cascavas de aguacate (Acosta-Rodríguez *et. al.*, 2019) y piña (Acosta-Rodríguez *et. al.*, 2019), son capaces de reducir el Cromo (VI) a Cromo (III) (determinado por el desarrollo de un color azul-verdoso y un precipitado blanco), el cual se determinó por un método colorimétrico utilizando cromazurol S, en presencia de Dodecil Sulfato de Sodio desarrollando un color morado, cuya intensidad es directamente proporcional a la concentración de Cromo trivalente, cuyos límites de detección se encuentran en un rango de 1-4 µg/mL de Cromo (III) (Pantaler y Pulyaeva, 1985), lo cual es una ventaja con respecto a otras biomásas que no tienen esta capacidad, además de remover el metal en solución y a partir de nichos contaminados con el mismo.

## CONCLUSIONES

1.- La biomasa analizada remueve muy eficientemente Cromo (VI) en solución, con un pH de 1.0 y temperatura de 28°C, con un tiempo de 18 minutos, 5 g de biomasa y 28°C.

2.- La temperatura óptima de remoción de Cromo (VI) fue de 60°C.

3.- A menor concentración de metal, es mayor la eficiencia de remoción.

4.- La concentración de la biomasa no afecta la remoción del metal.

5.- En los ensayos de biorremediación, se encontró que la biomasa celular remueve rápida y eficientemente el metal a partir de tierra y agua contaminada con Cromo (VI), por lo tanto, su aplicación será viable para el tratamiento de éstas, además, la biomasa utilizada es natural, de obtención y manejo fácil y costo accesible.

## REFERENCIAS

Acosta-Rodríguez I, Cárdenas-González JF, Galaviz-Orocio K, Rodríguez-Pérez A, Michel-Cuello C, Muñoz-Morales A. Biosorption of Chromium (VI) in Aqueous Solution by *Ananas comosus* Biomass Shell. *Modern Concepts & Developments in Agronomy*. 2019. 4(1): 1-6.

- Acosta-Rodríguez I, Hernández-López V, Nájera-Pérez MM, Martínez-Juárez VM, Avalos-Sekeres MF, Michel-Cuello C, et al. Removal of Cr (VI) Through the Use of the Agroindustrial Residue of the *Persea Americana* Shell. *Modern Concepts & Developments in Agronomy*. 2019. 3(4): 1-6.
- Agarwal GS, Kumar H, Chaudari S. Biosorption of aqueous chromium (VI) by *Tamarindus indica* seeds. *Bioresource Technology*. 2006. 97(7): 949-956.
- Amasha RH, Aly MM. Removal of dangerous heavy metals and some human pathogens by dried green algae collected from Jeddah coast. *Pharmacophore*. 2019. 10(3): 5-13.
- Bibi S, Hussain A, Hamayun M, Rahman H, Iqbal A, Shah M. et al. Bioremediation of hexavalent chromium by endophytic fungi; safe and improved production of *Lactuca sativa* L. *Chemosphere*. 2018. 211: 653-663.
- Cherdchoo W, Nithettham S, Charoenpanich J. Removal of Cr(VI) from synthetic wastewater by adsorption onto coffee ground and mixed waste tea. *Chemosphere*. 2019. 221: 758-767.
- Fernández P, Viñarta SC, Bernal AR, Cruz EL, Figueroa LIC. Bioremediation strategies for chromium removal: Current research, scale-up approach and future perspectives. *Chemosphere*. 2018; 208: 139-148.
- Cui Y, Masud A, Aich N, Atkinson JD. Phenol and Cr(VI) removal using materials derived from harmful algal bloom biomass: Characterization and performance assessment for a biosorbent, a porous carbon, and Fe/C composites. *Journal of Hazardous Materials*. 2019. 368: 477-486.
- Ghaneian MT, Dehvari M, Jamshidi B. A batch study of hexavalent chromium removal from synthetic wastewater using modified Russian knapweed flower powder. *International Journal of Environmental Health Engineering*. 2013. 2(5): 38-46.
- Gómez Aguilar, DL, Rodríguez Miranda JP, Esteban Muñoz JA, Betancur JF. Coffee pulp: A sustainable alternative removal of Cr (VI) in wastewaters. *Processes*. 2019. 7(403) 1-12.
- Greenberg AE, Clesceri LS, Eaton AD. Standard methods for the examination of water and wastewater. 18a ed. American Public Health Association, Washington, D.C. 3. 1992: 58-3.60, 187-190.
- Kahraman HT, Pehlivan E. Cr<sup>6+</sup> removal using oleaster (*Elaeagnus*) seed and cherry (*Prunus avium*) stone biochar. *Powder Technology*. 2017. 306: 61-67.
- Kratochvil D, Volesky B. Advances in the biosorption of heavy metals. *TIBTECH*. 1998. 16: 291-300.
- Krishna Mohan GV, Naga Babu A, Kalpana K, Ravindhranath K. Removal of chromium (VI) from water using adsorbent derived from spent coffee grounds. *International Journal of Environmental Science and Technology*. 2019. 16: 101-112.
- Landázuri AC, Cahuasquí JD, Lagos AS. Metal adsorption in aqueous media using *Moringa oleifera* Lam. seeds produced in Ecuador as an alternative method for water treatment. 2019. 11(17): 190-205.
- Levizou E, Zanni AA, Antoniadis V. Varying concentrations of soil chromium (VI) for the exploration of tolerance thresholds and phytoremediation potential of the oregano (*Origanum vulgare*). *Environmental Science and Pollution Research*. 2019. 26:14-23.
- Ma H, Yang J, Gao X, Liu Z, Liu X, Xu Z. Removal of chromium (VI) from water by porous carbon derived from corn straw: Influencing factors, regeneration and mechanism. *Journal of Hazardous Materials*. 2019. 369: 550-560.
- NORMA Oficial Mexicana NOM-052-ECOL-1993, que establece las características de los residuos peligrosos, el listado de los mismos y los límites que hacen a un residuo peligroso por su toxicidad al ambiente. 22-10-93.
- Pantaler, RP & Pulyaeva, IV. A spectrophotometric study of complexation between chromium and chromazurol S. *Journal of Analytical Chemistry (Moscow)*. 1985. 40, 1634-1639.
- Quiñones E, Candelaria Tejada C, & Ruiz V. Remediación de aguas contaminadas con cromo utilizando diferentes biomateriales residuales. *Revista Ciencias e Ingeniería al Día*. 2014, 9(1): 25-42.
- Rangabhashiyam S, Selvaraju N. Adsorptive remediation of hexavalent chromium from synthetic wastewater by a natural and ZnCl<sub>2</sub> activated *Sterculia guttata* shell. *Journal of Molecular Liquids*. 2015. 207: 39-49.

Romo-Rodríguez P, Gutiérrez-Corona JF. Fungal processes of interaction with chromium. In: Fungal bioremediation: Fundamentals and applications. Boca Raton: CRC Press, 2019: 173-185.

Sahranavard M, Ahmadpour A, Reza Doostiet M. Biosorption of hexavalent chromium ions from aqueous solutions using almond green hull as a low-cost biosorbent. European Journal of Scientific Research. 2011. 58 (3): 392-400.

Song Wang X, Zhong Li Z. Removal of Cr (VI) from aqueous solution by newspapers. Desalination. 2009. 249: 175-181.

Wittbrodt PR, Palmer CD. Effect of temperature, ion strength, background electrolytes, and Fe (III) on the reduction of hexavalent chromium by soil humic substances. Environmental Science and Technology. 1996. 30(8): 2470-2477.

# Estabilidad farmacéutica de cápsulas de gelatina dura a partir de un liofilizado de *Morus nigra*

<sup>1</sup>García Castañeda Jesús Iván, <sup>2</sup>Rico Del Rio Adriana E, <sup>1</sup>Aguilera Ortiz Miguel, <sup>1</sup>Martínez Romero Aurora, <sup>1</sup>Meza Velázquez Jorge, <sup>1</sup>Hernández González Sandra-Isabel\*

<sup>1</sup>Laboratorio B de Investigación, Facultad de Ciencias Químicas Campus Gómez Palacio, Universidad Juárez del Estado de Durango (UJED) Dgo. Artículo 123 S/N Fracc. Filadelfia.

<sup>2</sup>Comercializadora Pecuaría de México S.A de C.V, Calle Indé # 824, 4° Etapa Parque Industrial, Gómez Palacio, Dgo.

\*E-mail: [jigc\\_12@hotmail.com](mailto:jigc_12@hotmail.com), [sandraisabel\\_70@hotmail.com](mailto:sandraisabel_70@hotmail.com)

## RESUMEN

*Antecedentes:* *Morus nigra* L. pertenece a la familia de las *Moraceae* y es una de las especies más importantes de este género. Además, es usualmente usada tanto como comida saludable como medicina tradicional como diurético, laxante, antitusivo, expectorante, sedante, ansiolítico, antiinflamatorio, hepatoprotector y vermífugo debido a sus propiedades físicas y químicas. Pocos estudios han investigado la composición fisicoquímica del fruto de mora negra en años recientes, sin embargo, no hay ningún estudio que muestre la estabilidad farmacéutica de cápsulas de gelatina dura a partir de un liofilizado del fruto de *Morus nigra* de la región de la Comarca Lagunera. Por lo tanto, el propósito de estudio fue evaluar la estabilidad de cápsulas del fruto de *M. nigra* con la intención de crear un nuevo producto farmacéutico o alimentario en el futuro. *Métodos:* La estabilidad de cápsulas del fruto de *M. nigra* de la Comarca Lagunera fue evaluada según los requerimientos de la NOM-073-SSA1-2005. *Resultados:* El aspecto, el color y el olor fueron satisfactorios. Los valores del contenido total de fenoles y de la actividad antioxidante fueron 98% y 88%, respectivamente. Por otro lado, el valor del contenido de humedad fue 7.9%. *Conclusión:* Nuestros resultados indican que la encapsulación del fruto de *M. nigra* L. de la Comarca Lagunera cumple con los requisitos de la NOM-073-SSA1-2005. Por lo tanto, *M. nigra* puede ser un candidato novedoso para el desarrollo de nuevos productos farmacéuticos

o alimentarios debido a las excelentes cualidades mostradas.

**Palabras clave:** Aspecto, color, encapsulación, liofilización, olor.

## ABSTRACT

*Background:* *Morus nigra* L. belongs to the family *Moraceae* and is one of the most important species of the genus *Morus*. Also, it is usually used as health food and traditional medicine as diuretic, laxative, antitussive, expectorant, sedative, anxiolytic, anti-inflammatory, hepatoprotector and anthelmintic due to its properties both physical and chemical. Few studies have investigated the physicochemical composition in recent years. However, there is no studies that show the encapsulation stability of *M. nigra* fruit from Comarca Lagunera as a pharmaceutical formulation. Therefore, the purpose of this study was to evaluate and to investigate, for first time, the encapsulation stability of *M. nigra* fruit from Comarca Lagunera with the intent to develop a new product pharmaceutical or food product in times to come. *Methods:* The encapsulation stability of *M. nigra* fruit from Comarca Lagunera was evaluated based on the requirements NOM-073-SSA1-2005. *Results:* Appearance, color and smell were satisfactory. Average total phenolic compounds and antioxidant activity values were 98% and 88%, respectively. In the other hand, the value of the content of moisture was 7.9%. *Conclusions:* Our results show that encapsulation of *M. nigra* fruit

fulfill with the requirements NOM-073-SSA1-2005. Therefore, *M. nigra* may be a novel candidate for the development of new products pharmaceutical or food product due to its excellent qualities showed.

**Keywords:** Appearance, color, encapsulation, smell, lyophilization.

## INTRODUCCIÓN

*Morus nigra* L. (familia de *Moraceae*), también conocida como mora negra, es una de las especies más importantes del género *Morus* (Mascarello, Orbem Menegatti et al., 2018). Esta es nativa de Irán y pertenece tanto a las variedades de mora cultivada y silvestre (Feng, Wang et al. 2015). La fruta es en forma de zarzamora y típicamente negra, pero algunas veces de color azul oscuro con un sabor dulce (Zoofishan, Hohmann et al., 2018), y ha sido usada como parte de la medicina tradicional China por un largo tiempo (Liu Wang et al., 2016), debido a que el fruto de *M. nigra* es rico en compuestos fenólicos (Qiu, Guo et al., 2018), antocianinas, proteínas, y vitaminas para incontinencia urinaria, depresión, fiebre, cáncer y diabetes (Turan, Demir et al. 2017). Dentro de los compuestos fenólicos que posee están el ácido gálico, el ácido ascórbico, el ácido p-cumárico, el ácido cafeico, por mencionar algunos, tienen un gran significado nutricional, organoléptico y que dan las características comerciales de las frutas (Russo, Fanali et al., 2018). Sin embargo, es difícil preservar la fruta fresca de mora debido a su baja acidez. Además los compuestos fenólicos son inestables en varias soluciones y, por lo tanto, es necesario recubrirlos para estabilizarlos, lo cual puede lograrse por un proceso de encapsulación (Tumbas Šaponjac, Četković et al. 2017). Por esta razón, existe una necesidad real de aplicar tecnologías para mejorar su vida útil, cualidades nutricionales, organolépticas y los beneficios para la salud del fruto de la mora para impulsar la producción comercial con beneficios económicos y saludables (Kwaw, Ma et al., 2018). La encapsulación proporciona un

medio para controlar la estabilidad, solubilidad y biodisponibilidad, así como para la liberación de componentes bioactivos (Matouskova, Marova et al. 2016). Por otro lado, la estabilidad es la capacidad de verificar la calidad de un medicamento dentro de sus especificaciones. Las pruebas de estabilidad deben ser conducidas bajo condiciones que permitan proporcionar información sobre la estabilidad del producto en el menor tiempo posible, para lo cual, las muestras deben ser almacenadas en condiciones que aceleren los cambios posibles que pueden ocurrir durante el periodo de validez; los estudios de estabilidad acelerados se realizan bajo condiciones exageradas de almacenamiento, para incrementar la velocidad de degradación química, biológica o los cambios físicos de un medicamento (Rojas Anhuaman, C. P., et al., 2016). Sin embargo, no hay aun ningún estudio que muestre la estabilidad farmacéutica de cápsulas de liofilizado del fruto de *Morus nigra* de la región de la Comarca Lagunera. Por lo tanto, el propósito de este estudio fue evaluar la estabilidad farmacéutica de las capsulas de gelatina dura a partir de un liofilizado del fruto *M. nigra*.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Recolección de la planta y preparación de cápsulas

Los frutos de *Morus nigra* L. fueron recolectados en etapa madura de unos árboles de mora negra de la población de Bermejillo, Durango, México. Las muestras fueron preservadas en bolsas frescas para ser transportadas al laboratorio. Las frutas fueron liofilizadas a  $-40^{\circ}\text{C}$  y una vez liofilizadas, fueron hechas polvo usando mortero y pistilo. Después, las cápsulas de gelatina dura se llenaron manualmente.

### Estabilidad de las cápsulas

El estudio de pruebas piloto de cápsulas de gelatina dura con liofilizado del fruto de *M. nigra* se llevó a cabo mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia (Velasco Rodríguez V. M. et al. 2002)

para su análisis considerándolas como medicamento nuevo. Cabe mencionar que el límite microbiano no se llevó a cabo, debido a que nada más se consideraron las pruebas fisicoquímicas.

Las cápsulas de gelatina dura se sometieron a un estudio de estabilidad acelerada en cumplimiento de la NOM-073-SSA1-2005 (Tabla 1), en una cámara de estabilidad de marca Victor v (Figura 1).



Figura 1 Cámara de estabilidad

Tabla 1. Especificaciones de estabilidad según la NOM-073-SSA1-2005

Tipo de estudio	Condiciones de almacenamiento	Periodo mínimo	Frecuencia de análisis
Estabilidad acelerada	40°C±2/75%±5% *HR	6 meses	0, 3 y 6 meses

\*HR- Humedad relativa

## DETERMINACIÓN DE PARÁMETROS FÍSICOS:

### Apariencia, color y olor

Las pruebas de apariencia, color y olor de la cápsula se determinaron como pruebas organolépticas.

### Peso promedio

Se separó individualmente 10 unidades tomadas al azar y se determinó el peso promedio de cada capsula con contenido, luego se abrió la capsula sin perder ninguna parte de la cubierta y se removió el contenido tan completamente como sea posible. Se pesó la capsula vacía, donde el peso del contenido es la diferencia entre dichos pesos (Tabla 2).

Tabla 2. Especificaciones del peso promedio para gelatina dura

Forma farmacéutica	Peso promedio
Cápsula	250 mg por cápsula

## DETERMINACIÓN DE PARÁMETROS QUÍMICOS:

### Cuantificación de compuestos fenólicos totales

Primeramente, al polvo de la fruta (0.5 g) se le realizó un extracto con HCl 0.1N (acuoso) y Etanol (conc), EtOH: HCl 0.1N<sub>acuoso</sub> (80:20). La extracción fue asistida con ultrasonido (Bransonic Ultrasonic Cleaner 3510R-MTH 40 KHz) de 40 a 50°C por 30 min. Los extractos obtenidos fueron filtrados y centrifugados a 3500 rpm por 10 min. El extracto de *M. nigra* se filtró con papel filtro Whatmann No. 1. El contenido de fenoles totales se estableció por el método espectrofotométrico de Slinkard y Singleton, 1977. Brevemente, 100 µl del extracto de *M. nigra* se mezcló con 250 µl del reactivo de Folin-Ciocalteu recién preparado y con 1,250 µl de carbonato de sodio al 20%, y finalmente, se le agregó 400 µl. Este se incubó a temperatura ambiente por 30 minutos, después se midió a absorbancia a 760 nm. Los resultados se calcularon en base a una curva de calibración con ácido gálico como standard y se reportaron en porcentaje (Tabla 3).

Tabla 3. Especificaciones de la determinación del contenido con respecto a los compuestos fenólicos totales

Parámetro	Especificaciones
Compuestos fenólicos totales	100-90%

### Determinación de actividad antioxidante

La actividad antioxidante del extracto de *M. nigra* se determinó por la capacidad del donante H<sup>+</sup> para el radical estable 2,2-difenil-1-picrilhidracilo (DPPH), de acuerdo al método espectrofotométrico de Fukumoto y Mazza, 2000. Entonces, 200 µl extracto de *M. nigra* se mezcló con 2, 400 µl del reactivo DPPH recién preparado. Este se incubó a temperatura ambiente por 10 min y después se determinó a una absorbancia de 520 nm. Los resultados se expresaron como porcentaje de acuerdo con las especificaciones mostradas en la tabla 4.

**Tabla 4.** Especificaciones de la determinación del contenido con respecto a la actividad antioxidante

Parámetro	Especificaciones
Actividad antioxidante	100-90%

## Determinación de Humedad

El porcentaje de humedad de *M. nigra* se determinó en cumplimiento de la NMX-F-083-1983. Se pesó 5g de la muestra en una cápsula previamente tarada. Después, se colocó la cápsula de porcelana con tapa en la estufa a 105°C por una hora. Esto fue transferido a un desecador hasta alcanzar la temperatura ambiente. Finalmente, se pesó cada charola con la muestra. Los resultados se calcularon y se expresaron en porcentaje tal como se muestra en la tabla 5.

**Tabla 5.** Especificaciones de la determinación del contenido con respecto a la humedad

Parámetro	Especificaciones
Humedad	<10%

## RESULTADOS

Los resultados de la determinación de parámetros físicos y químicos se muestran en la tabla 6.

Las cubiertas de cápsulas están típicamente hechas de gelatina o hipromelosa (capsulas de gelatina dura) y constan de dos partes: el cuerpo y la tapa. Después de llenar el cuerpo, la tapa se coloca automáticamente sobre el cuerpo, además, se utilizan con frecuencia para polvos y en inhaladores de polvo seco (DPI) para la administración de un medicamento (Madlmeir,

S., et al. 2019). Recientemente en el mercado, se ha introducido un mayor número de productos farmacéuticos o cosméticos con la combinación de muchos extractos herbolarios (Ghimeray, Jung et al. 2015). El fruto *M. nigra* L. ha sido usado como parte de la medicina tradicional de China por un largo tiempo (Liu, Wang et al. 2016). Por lo tanto, es debido al uso extendido de la fruta de mora para diversos fines, que el estudio de la composición de la fruta de mora ha sido tomado en mayor consideración (Bao, Xu et al., 2016). Pues se han encontrado varios estudios en los que se han investigado las características fisicoquímicas del fruto de mora negra en años recientes (Montenote et al., 2017; Popescu G., Velciov et al., 2014), sin embargo, no hay ningún estudio reciente que muestre la estabilidad farmacéutica de cápsulas de gelatina dura a partir de un liofilizado del fruto de *Morus nigra* de la región de la Comarca Lagunera. Por tanto, se realizó este estudio sobre la estabilidad farmacéutica de cápsulas a partir del liofilizado de *M. nigra* de la región de la Comarca Lagunera. Entonces, el aspecto, el color y el olor del contenido de cápsulas del liofilizado de *M. nigra* se encontraron en conformidad en las muestras analizadas. El aspecto, el color y el olor indican la conservación del producto a través del tiempo, un cambio en el aspecto, el color y el olor es indicativo de impurezas, reacciones químicas entre los excipientes y el principio activo, entre otras (Rojas Anhuaman, C. P., et al., 2016). Por lo tanto, en

**Tabla 6.** Especificaciones y resultados del estudio de pruebas piloto de estabilidad acelerada en un periodo de 6 meses con una frecuencia de análisis de 0,3 y 6 meses en condiciones de 40°C±2/75%±5% según la NOM-073-SSA1-2005

Determinación	Condición:		40°C±2/75%±5%	
	Frecuencia de análisis:	Resultado al Mes 0	Resultado al Mes 3	Resultado al Mes 6
	Especificación			
Aspecto	Conforme	Conforme*	Conforme*	Conforme*
Color	Conforme	Conforme*	Conforme*	Conforme*
Olor	Conforme	Conforme*	Conforme*	Conforme*
CFT	100-90%	98.6%*	98%*	97.4%*
CA	100-90%	89.1%**	87.9%**	88%**
Humedad	<10%	7.9%**	7.93%**	8.6%**

\*El resultado es conforme, según la NOM-073-SSA1-2005

\*\*Una vez obtenido estos resultados, se realizó un promedio de la frecuencia de análisis durante los 6 meses de cada valoración. El promedio se reportó en la discusión.

base a lo anteriormente mencionado por Rojas y sus colaboradores nuestros resultados fueron excelentes. Además, en la determinación del peso promedio de las cápsulas el resultado fue 245 mg. Su determinación es importante en la uniformidad de la dosificación de la muestra si se ha realizado un correcto llenado de las cápsulas. Entonces, Arellano expuso que una variación en la temperatura y la humedad genera reblandecimiento, así como una degeneración y un rompimiento de la capsula (Arellano, 2004). De acuerdo con lo expuesto anteriormente nuestros resultados expresan que no hubo una degradación o una alteración de la cápsula con el principio activo, por lo tanto, nuestro resultado indica una correcta conservación de la cápsula. Por otro lado, los resultados de las valoraciones químicas en cuanto al contenido promedio de la frecuencia de análisis durante los 6 meses de los compuestos fenólicos totales y a la actividad antioxidante presentes en el contenido de las cápsulas fueron 98% y 88%, respectivamente. Aunque el valor de los compuestos fenólicos totales está dentro de las especificaciones mencionadas en la NOM-073-SSA1-2005, mientras que el valor de la actividad antioxidante fue ligeramente inferior al de las especificaciones para dicha valoración. Por último, el valor del porcentaje promedio de la frecuencia de análisis durante los 6 meses de humedad del liofilizado del fruto *M. nigra* contenido en la cápsula fue 7.9%. De acuerdo con lo mencionado por Kuklinski, la liofilización es un método de inhibición enzimática que elimina el agua del vegetal hasta valores inferiores al 10%, pues el principal responsable de la alteración de los componentes químicos del vegetal, es la elevada presencia de agua (hasta un 70% en las partes más carnosas y en menor cantidad en partes más secas; al descender la cantidad de agua, las enzimas detienen su actividad, quedando inhibidas y el vegetal se conserva (Kuklinski, 2003). Mientras que Prieto y colaboradores reportaron en el porcentaje de humedad de hojas de *M. alba* de La Habana, Cuba un valor de 75.9%. (Prieto et al., 2016). Según Kuklinski y en comparación con Prieto y colaboradores nuestro

resultado fue sumamente satisfactorio.

## CONCLUSIÓN

En conclusión, este estudio en cuanto a la estabilidad de las cápsulas del fruto de *M. nigra* aporta las bases necesarias para el desarrollo de un nuevo producto farmacéutico o alimentario basado en este fruto. Sin embargo, se requieren estudios adicionales sobre la biodisponibilidad, sobre otras vías de administración, así como más estudios sobre la vida útil de la formula farmacéutica.

## REFERENCIAS

- Arellano Yáñez, Paula Andrea. (2004). *Estudio de estabilidad de dos series de Grisuxdía y noche capsulas*. (Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico). Recuperada de [http://repositorio.uchile.cl/tesis/uchile/2004/arellano\\_p/sources/arellano\\_p.pdf](http://repositorio.uchile.cl/tesis/uchile/2004/arellano_p/sources/arellano_p.pdf)
- Bao Tao, Xu Yang, Gowd Vemana, Zhao Jingcheng, Xie Jiahong, Liang Wenkang y Chen Wei, 2016. Systematic study on phytochemicals and antioxidant activity of some new and common mulberry cultivars in China. *Journal of Functional Foods*. 25, 537-547.
- Feng Rui Zhang, Wang Qin, Tong Wen Zhi, Xiong Juan, Wei Qin, Zhou Wan Hai, Yin Zhong Qiong, Yin Xiao Ya, Wang Li Ying, Chen Ya Qin, Lai Yong Hong, Huang Hong Yan, Luo Qiao Li, Wang Lu, Jia Ren Yong, Zou Yuan Feng y Li Li Xia, 2015. . Extraction and antioxidant activity of flavonoids of *Morus nigra*. *Int J Clin Exp Med*. 8, 22328-22336.
- Fukumoto L. R., y G Mazza 2000. Assessing antioxidant and prooxidant activities of phenolic compounds. *J. Agric. Food Chem*. 48, 3597-3604.
- Ghimeray Amal Kumar, Jung Un Sun, Lee Ha Youn, Kim Young Hoon, Ryu Eun Kyung y Chang Moon Sik, 2015. "In vitro antioxidant, collagenase inhibition, and in vivo anti-wrinkle effects of combined formulation containing *Punica granatum*, *Ginkgo biloba*, *Ficus carica*, and *Morus alba* fruits extract." *Clin Cosmetol Invest Dermatol* 8: 389-396.

- Kuklinski, Claudia, *Farmacognosia. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen animal*. Primera reimpresión, ediciones Omega, Barcelona, España, 2003. Pags.:14-15.
- Kwaw Emmanuel, Ma Yongkun, Tchabo William, Apaliya Maurice Tibiru, Wu Meng, Sackey Augustina Sackle, Xiao Lulu y Tahir Haroon Elrasheid, 2018. Effect of lactobacillus strains on phenolic profile, color attributes and antioxidants activities of lactic acid fermented mulberry juice. *Food Chemistry*. 250, 148-154.
- Liu Hua Yu, Wang Jiang, Ma Jing y Zhang Yu Qing, 2016. Interference effect of oral administration of mulberry branch bark powder on the incidence of type II diabetes in mice induced by streptozotocin. *Food and Nutrition*. 60, 1-11.
- Madlmeir Stefan, Loidolt Peter y Khinast Johannes G., 2019. "Study of the capsule- filling dosator process via calibrated DEM simulations". *International Journal of Pharmaceutics* 567: 1-12
- Mascarello Alessandra, Orbem Menegatti Ángela Camila, Calcaterra Andrea, Alves Martins Priscila Graziela, Chiaradia De la Torre Louise Domeneghini, D'Acquarica Ilaria, Ferrari Franco, Pau Valentina, Sanna Adriana, De Logu Alessandro, Botta Maurizio, Botta Bruno, Terenzi Hernán y Mori Mattia, 2018. Naturally occurring diels-alder-type adducts from *Morus nigra* as potent inhibitors of *Mycobacterium tuberculosis* protein tyrosine phosphatase B. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 144, 277-288.
- Matouskova Petra, Marova Ivana, Bokrova Jitka y Benesova Pavla, 2016. "Effect of Encapsulation on Antimicrobial Activity of Herbal Extracts with Lysozyme." *Food Technol. Biotechnol*: 304-316.
- Montenote Michelly Cristina, Wajsman Vithor Zuccaro, Konno Yoichi Takaki, Ferreira Paulo César, Gonsalves Silva Regildo Márcio, Silva Therezo Altino Luiz, Pereira Silva Luciana y Alves Martins Luciamáre Perinette, 2017. Antioxidant effect of *Morus nigra* on Chagas disease progression. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*. 1-11.
- Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2005 Estabilidad de Fármacos y Medicamentos. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/073ssa105.html>
- Popescu G. Sofía, Velcirov Ariana Bianca, Costescu Corina, Gogoasa I., Gravila Corina y Petolescu Cerasela, 2014. Chemical characterization of white (*Morus alba*), and black (*Morus nigra*) mulberry fruits. *Journal of Horticulture, Forestry and Biotechnology*. 18, 133-135.
- Prieto Abreu Marlene, Díaz Solares Maykelis, Pérez Hernández María del Carmen y Martín Prieto Dayron, 2016. Influencia de tres variedades de *Morus alba* L. en el crecimiento de *Bombyx mori* L. *Pastos y forrajes*. 3, 132-137.
- Qiu Daren, Guo Jie, Yu Huimei, Yan Jiao, Yang Shengxiang, Li Xiang, Zhang Yamei, Sun Jinzhu, Cong Jie, He Shuliang, Wei Dongsheng y Qin Jian Chun, 2018. "Antioxidant phenolic compounds isolated from wild *Pyrus ussuriensis* Maxim. fruit peels and leaves." *Food Chem* 241: 182-187.
- Rojas Anhuaman Cristhian Paul, Castillo Saavedra Ericson Felix y Rodrigo Villanueva Maritza, 2016. Estudio de estabilidad acelerada de cápsulas de fluoxetina 20 mg. *Tzhoecoen* 125-140.
- Russo Marina, Fanali Chiara, Tripodo Giusy, Dugo Paola, Muleo Rosario, Dugo Laura, De Gara Laura y Mondello Luigi, 2018. Analysis of phenolic compounds in different parts of pomegranate (*Punica granatum*) fruit by HPLC PDA ESI/MS and evaluation of their antioxidant activity: application to different Italian varieties. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 1-14.
- Slinkard, K., & Singleton, V. L. (1977). Total phenol analysis: automation and comparison with manual methods. *American journal of enology and viticulture*, 28(1), 49-55.
- Tumbas Šaponjac Vesna, Cetkovic Gordana, Canadanovic-Brunet Jasna, Dilas Sonja, Pajin Biljana, Petrovic Jovana, Stajcic Sladana y Vulic Jelena, 2017. "Encapsulation of sour cherry pomace extract by freeze drying: characterization and storage stability." *Acta Chimica Slovenica* 64(2): 283-289.
- Turan, I., Demir, S., Kilinc, K., Burnaz, N. A., Yaman, S. O., Akbulut, K., & Deger, O. (2017). Antiproliferative and apoptotic effect of *Morus nigra* extract on human prostate cancer cells. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 25(2), 241-248.

Velasco Rodríguez, Víctor M.; Martínez Ordaz, Verónica A.; Huazano García, Francisco; Nieves Rentería, Armando y Roiz Hernández, José. *Muestreo y tamaño de muestra. Una guía práctica para personal de salud que realiza investigación*. Primera edición, Buenos Aires, Argentina, 2002.

Zoofishan Zoofishan, Hohmann Judit y Hunyadi Attila, 2018. Phenolic antioxidants of *Morus nigra* roots, and antitumor potential of morusin. *Phytochem Rev.* 1-15.



## A través de las unidades académicas de:

Facultad de Ciencias de la Salud-Gómez Palacio  
Facultad de Ciencias Químicas-Gómez Palacio  
Facultad de Medicina y Nutrición-Durango  
Instituto de Investigación Científica-Durango

Convoca a la comunidad de profesionistas y académicos del área de las ciencias biomédicas a cursar el:

# DOCTORADO EN CIENCIAS BIOMÉDICAS

## Programa Nacional de Posgrados de Calidad del CONACYT

### Objetivo General

Formar investigadores en el área de las Ciencias Biomédicas capaces de generar y aplicar el conocimiento en forma original, innovadora e independiente con impacto directo en la resolución de los problemas prioritarios de salud con ética y equidad, contribuyendo así a mejorar la calidad de vida de la población regional, estatal y nacional

### Perfil del aspirante

El aspirante deberá tener la vocación para la investigación científica; poseer experiencia en trabajos de investigación en las Ciencias Biomédicas, además de madurez intelectual reflejada en el razonamiento crítico, verbal y manejo del inglés técnico, disponibilidad de tiempo completo para dedicarse al programa.

### Requisitos generales de ingreso

1. Acreditar el grado de Maestría en Ciencias en disciplinas Biomédicas, Médicas, Químicas, Biológicas o áreas afines
2. Comprobar promedio mínimo de ocho (o equivalente) en los estudios de Maestría
3. Presentar un ejemplar de *curriculum vitae* con documentos probatorios
4. Presentar un compromiso escrito de dedicación de tiempo completo al programa, con un mínimo de 40 hrs/sem.
5. Presentar dos cartas de recomendación de investigadores en activo, reconocidos y con grado de Doctor
6. Presentar el examen EXANI-III del CENEVAL y obtener un puntaje mínimo de 1080 puntos
7. Comprobante de comprensión de lectura y de escritura del idioma inglés, con un puntaje mínimo de 450 en el examen TOEFL ITP de ETS o su equivalente acreditado en las escuelas de lenguas de la UJED, indicando puntaje obtenido
8. Entregar anteproyecto de investigación (10 páginas máximo) y carta de apoyo del director de tesis quien debe ser profesor del núcleo académico del doctorado
9. Aprobar la entrevista con los profesores del Comité de Selección del Programa
10. Aprobar la presentación del anteproyecto de tesis doctoral ante el Comité de Selección del Programa

### Líneas de Investigación

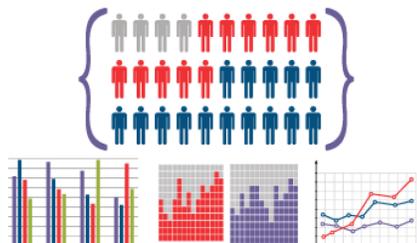
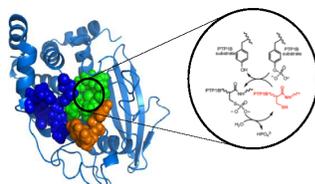
1. Efectos en la salud ocasionados por factores ambientales y nutricionales.
2. Patogenia de enfermedades crónico degenerativas.
3. Biología molecular, celular y bioquímica de agentes patógenos.
4. Epidemiología molecular de enfermedades de interés regional.



**Duración del programa:** Cuatro años, en ocho semestres  
**EXANI III:** Aplicación 6 diciembre  
**Inscripción a EXANI III:** Del 23 octubre al 29 noviembre  
**Recepción de documentos:** A partir de octubre de 2019 al 31 de enero 2020  
**Entrevistas y presentaciones:** Del 3 al 12 de febrero 2020  
**Publicación de resultados:** 14 de febrero 2020  
**Inscripciones:** 17 al 21 de febrero de 2020  
**Inicio de cursos:** 24 febrero de 2020

### Becas CONACYT

El programa de doctorado está registrado en el Programa Nacional de Posgrados de Calidad (PNPC) del CONACYT, por lo que los candidatos aceptados, tendrán el apoyo institucional de la UJED para el trámite de becas.

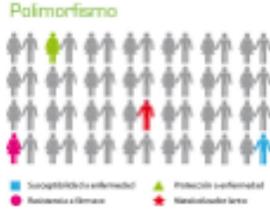


### Informes

OFICINA DEL DOCTORADO: [dcbiomedicasujed@gmail.com](mailto:dcbiomedicasujed@gmail.com)  
Facultad de Medicina y Nutrición: Dra. Laura E. Barragán Ledesma ([habil\\_laura@yahoo.com.mx](mailto:habil_laura@yahoo.com.mx))  
Facultad de Ciencias de la Salud: Dra. Claudia Muñoz Yañez ([claudiamunoz\\_y@hotmail.com](mailto:claudiamunoz_y@hotmail.com))  
Facultad de Ciencias Químicas GP: Dra. Esperanza Y. Calleros Rincón ([peracalleros@gmail.com](mailto:peracalleros@gmail.com))  
Instituto de Investigación Científica: Dr. Osmel M. Llave León ([ollave56@yahoo.es](mailto:ollave56@yahoo.es))



**Cuerpo académico UJE-CA-108 Patologías de origen ambiental  
LGAC: Bases Moleculares y Bioquímicas de la Salud Ambiental**

Nombre proyecto	Investigador responsable	
Nitrosaminas y óxido nítrico como derivados del metabolismo de los nitratos, su papel en la respuesta a la hipoxia mediada por HIF y su implicación en la carcinogenesis.	<p align="center"><b>Polimorfismo</b></p> 	
Variabilidad genética y caracterización bioquímica de las metaloproteinasas y la toxina		
Citotoxicidad del nitrato y nitrito en distintas líneas celulares y su posible mecanismo de acción		
<p>Alteración en la síntesis de hormonas tiroideas mediada por los factores de transcripción FOXE1 y PAX8 durante la intoxicación crónica por nitratos</p> <p>Estudios de biomarcadores obesogénicos y angiogénicos (leptina, IGF-1 y VEGF) y su relación con la respuesta a la terapia en pacientes con cáncer de mama.</p>		
Biomarcador de insuficiencia renal		
Anemia asociada a factores ambientales en el estudiante Universitario	<p align="center">Rebeca Pérez Morales</p> 	
Alteraciones de la glándula tiroideas y determinación de oncogenes por consumo de agua contaminada por nitratos		
Interacciones medicamentosas más comunes en diferentes áreas de un hospital de alta especialidad en la Ciudad de México		
Evaluación del daño oxidativo al ADN en niños con exposición prenatal al arsénico, flúor y compuestos organoclorados	<p align="center">Esperanza Yasmín Calleros Rincón</p> 	
Evaluación de la función renal e hipertensión arterial en población expuesta a cadmio		
Detección de anticuerpos IgG e IgM contra Toxoplasma gondii en primigestantes y sus neonatos en el Hospital General de Gómez Palacio, Dgo.		

## CIENCIAS BIOMÉDICAS

(Salud, Epidemiología, Nutrición)

---



*"La duda es uno de los nombres de la inteligencia"*  
*Jorge Luis Borges (1899-1986); escritor argentino.*

# Síndrome de ovario poliquístico y resistencia a la insulina

## Polychstic ovary syndrome and insulin resistance

<sup>1</sup>\*Calleros-Rincón Esperanza Yasmín, <sup>1</sup>Pérez -Morales Rebeca; <sup>1</sup>Ríos-Sánchez Efraín; <sup>3</sup>Avalos-Calleros Bertha Yasmín; <sup>2</sup>González-Zamora Alberto; <sup>1</sup>Alba-Romero José de Jesús; <sup>1</sup>Olivas-Calderón Edgar Héctor

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Químicas, UJED, Artículo 123 s/n. Col. Filadelfia. C.P. 35010. Gómez Palacio, Dgo. México.

<sup>2</sup>Facultad de Ciencias Biológicas, UJED, Artículo 123 s/n. Col. Filadelfia. C.P. 35010. Gómez Palacio, Dgo. México.

<sup>3</sup>Universidad Vizcaya de las Américas, Blvd. Pedro Rodríguez Triana #747 Torreón, Coahuila

\*Email: [dra.ecallerosrincon@ujed.mx](mailto:dra.ecallerosrincon@ujed.mx)

### RESUMEN

El Síndrome de ovario poliquístico, es una patología común en la consulta ginecológica, es multifactorial, porque se encuentran implicados factores fisiopatológicos, ambientales y genéticos. Ésta pequeña revisión trata de explicar cómo está asociado el síndrome de ovario poliquístico con la resistencia a la insulina. El síndrome de ovario poliquístico en muchas ocasiones es causa de infertilidad, la cual es tratada con medicamentos para producir embarazo, en aquellas mujeres que no lo logran. El síndrome de ovario poliquístico se encuentra asociado a la resistencia a la insulina en un 70%, por lo que es recomendable que en estas mujeres deba revisarse la glicemia por el riesgo de presentar diabetes mellitus tipo 2.

**Palabras clave.** Síndrome de ovario poliquístico, resistencia a la insulina.

### ABSTRACT

Polychstic ovary syndrome, is a common pathology in gynecological consultation, is multifactorial, because pathophysiological, environmental and genetic factors are involved. This small review tries to explain how polychstic ovary syndrome is associated with insulin resistance. Polychstic ovary syndrome often causes infertility, which is treated with medications to cause pregnancy, in those women who fail. Polychstic ovary syndrome is associated with insulin resistance in 70%, so it is recommended that in these women glycemia should be checked for the risk of having type 2 diabetes mellitus.

**Keywords.** Polychstic ovary syndrome, insulin resistance.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de ovario poliquístico (SOP), es una de las endocrinopatías heterogéneas más frecuentes de la consulta ginecológica. Es un padecimiento de la etapa reproductiva descrito como síndrome (Stein y Leventhal, 1935).

Debido a la variabilidad y a la complejidad de su fisiopatología se han hecho varios intentos para definir criterios para su diagnóstico, siendo el más utilizado el de Androgen Excess and PCOS Society donde se definieron sus características clínicas principales: Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico, disfunción ovulatoria y/o ovarios poliquísticos, exclusión de trastornos relacionados (Azzis, 2018).

Por otro lado, se ha tenido que consensar para el diagnóstico de SOP ciertos criterios que se presentan en el cuadro 1.

Cuadro 1. Consenso de criterios diagnósticos del SOP (IMSS, 2011; Balen, 2016).

National Institute of Health (NIH) en el año de 1990	European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) y American Society for Reproductive Medicine (ASRM) en Rotterdam en el año 2003	Androgen Excess and PCOS Society (AE-PCOS) en el 2006
1. Hiperandrogenismo y/o hiperandrogenemia. 2. Anovulación	1. Oligo o anovulación. 2. Signos clínicos y/o bioquímicos de hiperandrogenismo. 3. Ovarios poliquísticos por ecografía	1. Hiperandrogenismo: hirsutismo y/o hiperandrogenemia. - 2. Oligo-anovulación. 3. Ovarios poliquísticos por ecografía.

El objetivo de esta pequeña revisión es conocer como el síndrome de ovario poliquístico está asociado a la resistencia a la insulina y el riesgo de presentar diabetes mellitus tipo 2. La revisión comprende desde el año 1935 por considerar de importancia el artículo escrito por Stein y Leventhal, donde describen este síndrome y que posteriormente se denominó SOP, abordamos criterios diagnósticos y nos ampliamos un poco en la fisiopatología para comprender los mecanismos que lo asocian con resistencia a la insulina.

## PREVALENCIA

En la actualidad el SOP, representa la alteración endocrina más frecuente en mujeres en edad reproductiva. Múltiples grupos de trabajo han establecido diferentes criterios diagnósticos ya que se trata de un síndrome muy heterogéneo y las manifestaciones clínicas son muy diversas entre la población (Ehermann, 2006). Se cuenta con tres grupos principales de criterios diagnósticos, (cuadro 1), esto

explica el amplio rango en la prevalencia reportada en la literatura, desde 6% hasta 21% (Builes, 2006; March, 2010).

Se estima que ocurre en 4% de las mujeres en edad fértil, sin embargo, otras publicaciones reportan una prevalencia de hasta 10% en poblaciones con mayor riesgo, lo que lo convierte en la forma más común de infertilidad anovulatoria. En México, un estudio de 150 mujeres encontró una prevalencia de síndrome de ovario poliquístico de 6%. Este síndrome se presenta con mayor frecuencia en mujeres con obesidad y con diabetes, ambos relacionados con la resistencia a la insulina (Carmon, 2015; Castillo, 2017).

Es importante resaltar que la prevalencia de obesidad en México se ha incrementado rápidamente como consecuencia de los estilos de vida sedentarios y el elevado consumo de azúcares refinadas y grasas saturadas. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de 2006 indicó una prevalencia de sobrepeso y obesidad cercana al 70 % en mujeres mayores de 20 años. El incremento progresivo en su prevalencia es acompañado por un incremento en sus complicaciones y condiciones asociadas. Si se considera la relación entre obesidad y síndrome de ovario poliquístico tomando en cuenta que se ha estimado una prevalencia de obesidad de hasta en 40% en las mujeres portadoras del síndrome y que se conoce una predisposición en la población mexicana para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, se puede suponer que la prevalencia del síndrome se incrementará a su vez y que parte de su diagnóstico y tratamiento incluyen el abordaje de la obesidad y la resistencia a la insulina (Gambineri, 2002; Vivas, 2012; Bizarro, 2018; Condorelli, 2018).

## FISIOPATOLOGÍA DEL SOP

El síndrome se caracteriza por hiperandrogenismo, trastorno menstrual, infertilidad anovulatoria y obesidad (González, 2012).

Es un trastorno heterogéneo que varía desde su presentación clásica descrita, con obesidad, amenorrea e hirsutismo, hasta mujeres con ciclos normales e incluso en algunos casos, con ovarios ecográficamente normales. En los últimos 15 años, un gran número de pruebas han indicado que el aumento de la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensatoria desempeñan una función clave en la patogenia del SOP. Este síndrome ha sido un evento ampliamente estudiado desde que Achard y Thiers, lo describieron como “la diabetes de las mujeres con barba”, relacionando los niveles de andrógenos y la

resistencia a la insulina. Figura 1. (Machain, 2014; Ehrmann, 2006).

Estudios realizados en células tecales provenientes de mujeres con SOP comparadas con controles no hiperandrogénicas, evidenciaron un aumento de la secreción de andrógenos, sugiriendo que el hiperandrogenismo es un defecto central primario en el SOP (Concha, 2017; Condorelli, 2018).

Posteriormente se evidenció que las células tecales provenientes de pacientes con SOP expresan de forma aumentada las enzimas citocromo p450 de clivaje de cadena lateral (CYP11A), 17 $\alpha$ -hidroxilasa (CYP17) y 17 $\beta$ -hidroxi esteroide dehidrogenasa (17 $\beta$ HSD2), que estimulan la síntesis de andrógenos y los mecanismos moleculares que explican la hipersecreción androgénica en estas células (González, 2012).

La resistencia a la insulina no es un hallazgo universal en mujeres con SOP, pues aparece en el 70% de estas. La resistencia a la insulina a nivel de los tejidos es producida por una alteración intrínseca a nivel post-receptor, produciendo una incapacidad para la utilización de la glucosa por los tejidos periféricos, provocando hiperglucemia e hiperinsulinismo compensatorio (Chielli, 2012).

Sin embargo, a pesar de que en las mujeres con SOP existe una resistencia a la insulina en el tejido adiposo y músculo esquelético, en términos de captación de glucosa, el ovario sigue siendo sensible a la insulina en cuanto a su respuesta hormonal. La hiperinsulinemia resultante de la resistencia periférica a la insulina desempeña un papel patogénico esencial en el SOP por los siguientes mecanismos: a) acción sobre el hígado reduciendo la producción de globulina transportadora de hormonas esteroideas (SHBG) y de proteína ligadora de factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF1-BP), con lo que aumentan las concentraciones circulantes de andrógenos y de IGF1 libres (Concha, 2012; Chielli, 2012).

Este último actúa a su vez estimulando la producción de andrógenos por la teca y el estroma ovárico; b) acción directa sobre el ovario a través de receptores propios ejerciendo una acción estimulante de la producción de andrógenos a través del aumento de actividad de la P45017c; c) aunque más discutible, se sugiere que la insulina tiene acciones directas sobre la producción androgénica suprarrenal y la dinámica de secreción de LH (Ehrmann, 2006; Fardoun, 2007; Escobar, 2012; Jaimes, 2014;).

Las incretinas son péptidos secretados por el intestino responsables del aumento de la secreción de insulina después de la ingesta oral de glucosa. El péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) y el polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP), antes denominado polipéptido gástrico inhibitorio, son consideradas las incretinas más importantes. El efecto de las incretinas sobre la secreción de insulina ha sido motivo de estudio como un factor independiente causante de hiperinsulinemia en las pacientes con SOP (Fermin, 2016). En sujetos normales, el 65-70% de la secreción de insulina dependiente de glucosa se debe a este efecto. Tanto en la diabetes como en otras afecciones relacionadas con un control inadecuado de la glucemia se han observado alteraciones en el patrón de secreción de las incretinas con o sin variaciones en su actividad insulínica. Pontikis, demostró un aumento de la actividad del eje enteroinsular (regulador del intestino sobre la secreción postprandial de insulina mediante la secreción de incretinas) en la obesidad y un mayor efecto insulínico junto con una mala respuesta de GIP a la prueba de tolerancia oral de glucosa, en mujeres con sobrepeso y obesas con SOP; esto puede explicarse por un aumento compensatorio de la secreción de insulina en las células beta pancreáticas y como respuesta a la estimulación de las incretinas asociados a la obesidad y el SOP. Vrbikova también demostró un aumento en la secreción de GIP y aumento de los niveles de insulina en pacientes con SOP (Fonseca, 2018). En el SOP se observa una concentración proporcionalmente elevada de hormona luteinizante (LH) con respecto a la de hormona folículo estimulante (FSH), por lo que los ovarios sintetizan preferiblemente andrógenos (Fernández, 2007). Como la secreción de gonadotropinas depende de los cambios en la frecuencia y amplitud de los pulsos de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), un incremento en la frecuencia de los pulsos de GnRH explicaría el aumento de la secreción de LH. Se sugiere que esta frecuencia acelerada de los pulsos puede ser secundaria a los bajos niveles de progesterona resultantes de la oligo-ovulación de estas pacientes. También los ovarios poliquísticos, como fenómeno periférico, podrían ser el defecto primario a partir del cual puede llegarse al desarrollo del SOP, si sobre aquellos actúan determinados factores, tales como: la generación anormal a nivel hipotalámico de los pulsos de GnRH, cambios del factor de crecimiento insulínico dependiente de hormona de crecimiento tipo 1 (GH-IGF-1), el incremento en la actividad de la enzima esteroideogénica P450c17, la obesidad y la resistencia a la insulina. Es posible que el avance más importante sobre la fisiopatología del SOP y que puede constituir

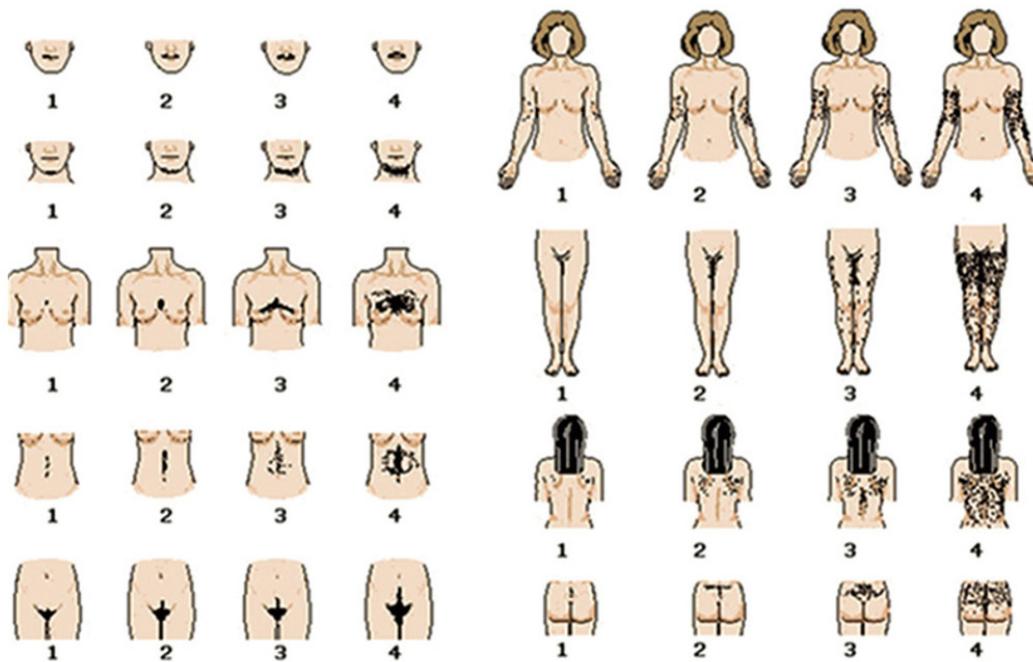


Figura 1. Criterio vigente para el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico en población adolescente (Machain, R. 2014)

el nexo de unión entre las anomalías intrínsecamente inherentes al eje hipotálamo-hipófisis-ovárico y las externas al mismo, haya sido la constatación de que la mayoría de mujeres con SOP presentan una forma única de resistencia a la insulina que se produce a nivel post-receptor y que es independiente de la resistencia a la insulina asociada a la obesidad (Gambineri, 2002; Builes, 2006; Escobar, 2012).

Los andrógenos pueden también, alterar directa o indirectamente el metabolismo de la glucosa. Algunos autores sugieren que la testosterona podría inducir resistencia a la insulina en las mujeres de forma directa, reduciendo el número o eficacia de las proteínas transportadoras de glucosa, en particular, el tipo de transportador de glucosa 4 (GLUT-4) que parece ser responsable de la captación de glucosa en el músculo y tejido graso. Hay evidencia que los andrógenos y el aumento de los ácidos grasos libres (AGL), como se ve en la obesidad androide, inhiben la extracción hepática de insulina que resulta en el hiperinsulinismo y la resistencia a la insulina. La testosterona estimula la lipólisis, proporcionando una mayor lisis de AG. (Fardoun, 2007). Concentraciones elevadas en la sangre de AGL han demostrado que inhiben la insulina y la captación de glucosa en el músculo esquelético, que en realidad constituye la definición de resistencia a la insulina (Bloch-Damti, 2005). La disminución de los andrógenos mediante medidas terapéuticas clínicas o farmacológicas se ha asociado con disminución de la resistencia a la insulina (Preisler, 2013) También hay

evidencia del papel que ejerce el hiperinsulinismo sobre el hiperandrogenismo. Elkind-Hirsch demostró que la administración de insulina a las mujeres con ovarios poliquísticos aumenta los niveles circulantes de andrógenos, y Nestler demostró que la supresión de insulina en suero por diazóxido reduce los niveles séricos de testosterona en las mujeres obesas con SOP (López, 2016). Igualmente, la pérdida de peso y la reducción resultante en la secreción de insulina está asociada con la disminución de los andrógenos circulantes. Al igual que en el síndrome metabólico, las mujeres con SOP exhiben un patrón lipídico anormal (Castro, 2015).

En relación con la fisiopatología del SOP, se considera que el mecanismo es el de resistencia a insulina, que afectaría el eje hipotálamo-hipófisis-ovario llevando a hiperandrogenismo y disfunción ovárica; la resistencia a la insulina explica la asociación a los otros componentes del síndrome metabólico; hiperglicemia, hipertensión, dislipidemia y obesidad (Fernández, 2007; Vause, 2010; Bantley-Lewis, 2011; Rackow, 2012; Fermin, 2016; Fonseca, 2018;)

### ESTRÉS OXIDATIVO Y SOP.

Numerosos estudios han mostrado que el nivel de estrés oxidativo EO se encuentra significativamente elevado en mujeres con SOP comparados con los de pacientes sanas, cuando dicho EO es evaluado por distintos marcadores de oxidación, como son los marcadores de

oxidación de lípidos [malonildialdehído (MDA), LDL oxidadas], de proteínas (carbonilación de proteínas, tioles) y del ADN (8-OH-desoxiguanosina), entre otros (Concha, 2017). Aunque el EO es considerado como un inductor potencial de la patología del SOP, está aún indeterminado si los niveles anormales de EO derivan del propio síndrome o si dichos niveles potencian las numerosas complicaciones que sufren estas mujeres. La Resistencia a la Insulina, RI, estimula el EO porque la hiperglucemia y los AGL conllevan a la producción de ROS (Gustafsson, 2013). Cuando este exceso de glucosa y AGL son absorbidos por la célula, un gran número de metabolitos reducidos, tales como el ácido pirúvico y el acetil coenzima A, son transferidos a la mitocondria para su oxidación, lo que conlleva al aumento de la actividad de la cadena transportadora de electrones, resultando finalmente en el incremento de la producción de ROS (Maddux, 2001). Por lo tanto, el EO se produciría si enzimas reductoras, como la SOD, peroxidasa y CAT, fallaran al captar dicho exceso de ROS en la célula (Pi-J, 2007; Pisischi, 2015). En un modelo animal de RI inducida por exceso de fructosa, el EO se observó por el incremento de proteínas carboniladas, ácidos grasos no esterificados, MDA, O<sub>2</sub>- y GSH, entre otros (Zuo, 2016). Como ya se sabe, la RI se acompaña frecuentemente con obesidad y existe en más de la mitad de los obesos, por lo que la RI es considerada como uno de los mecanismos por los que la obesidad contribuye al EO (Wu, 2003; Ren, 2015).

De manera recíproca, se ha demostrado que el EO juega un papel crucial en la patogénesis de la RI. En múltiples estudios se reportó que la exposición al EO inhibe la ruta metabólica inducida por la insulina en el miotubo L6 y en los modelos de adipocitos 3T3-L1. Acorde con la investigación de Bloch-Damti et al. (2005), la insulina estimulada por la absorción de glucosa, la síntesis de glucógeno y la síntesis proteica, serían inhibidas tras la exposición de 50  $\mu$ M de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> durante 2 horas (Bloch, 2005; MacLaren, 2008; Jamal, 2012). El radical del oxígeno juega un papel importante en la regulación de la glucosa. Por ejemplo, el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> podría regular la liberación de insulina por parte de las células  $\beta$  del páncreas estimulada por glucosa, y participar en la regulación de la vía de señalización. En general, el sustrato del receptor de insulina (IRS) es la clave de la patogénesis de la IR. Ante un incremento de IR, varias proteínas quinasas se activan para inducir la activación de serina/treonina del IRS e inhiben la fosforilación normal de la tirosina de dicho sustrato, reduciendo así la capacidad de éste para combinarse con el receptor de insulina. La supresión del IRS activa la cascada del fosfatidil inositol 3-quinasa

(PI3K); y finalmente la señal de la insulina al efector, vía receptor-IRS-PI3K queda interrumpida (Rudisch, 1997; Preisler, 2013; Tangvarassittichai, 2015; Vallejo 2019).

Por lo tanto, el EO está íntimamente relacionado con la RI y posiblemente sea un importante inductor de ésta en el SOP a través del defecto del post-receptor de la insulina. Además, estudios con antioxidantes, como la vitamina E, ácido  $\alpha$ -lipoico, y N-acetilcisteína indican un impacto beneficioso sobre la sensibilidad a la insulina y ofrecen la posibilidad de nuevos tratamientos para la RI en este tipo de mujeres. Así, la RI está implicada ciertamente en la fisiología del SOP, pero también puede ser un factor no inicial causado por el EO. Además, se aprecian incrementos de EO en mujeres con SOP sin RI ni obesidad (Moran, 2011; Hong, 2011).

El receptor de la insulina y las proteínas del IRS son críticas para la transducción de la señal mediado por el gen INS (gen de la insulina) y el funcionamiento normal de INS, por lo que cualquier alteración en estos elementos puede dar lugar a una situación de resistencia insulínica. Por ello, los genes asociados a la RI han sido sugeridos como candidatos idóneos para la susceptibilidad del SOP, y muchos estudios se han dirigido a estudiar el papel de los polimorfismos genéticos del IRS (Orrego, 2019).

Por todo esto, las modalidades de tratamiento atenuantes de RI serían beneficiosas no sólo para el síndrome metabólico, sino también para el propio SOP y para las futuras consecuencias a largo plazo para la salud, como la DMT2 y las ECV (López, 2016)

### **Factores ambientales asociados al SOP**

Los factores ambientales son los más importantes e incluyen: los que ocasionan el síndrome metabólico incluyendo el bajo peso al nacer, las dietas hipercalóricas y los estilos de vida no saludables que promueven obesidad, que es iniciadora de resistencia a la insulina. caracterizado por concentraciones plasmáticas elevadas de triglicéridos, lipoproteínas de baja densidad (LDL) marginalmente elevadas y lipoproteínas de alta densidad HDL bajas, en relación con un aumento en la concentración de partículas de LDL pequeñas, lo cual está relacionado tanto con la resistencia a la insulina, como con la obesidad. También se ha encontrado una mayor frecuencia de anomalías de las enzimas hepáticas, resistencia a la insulina, un nivel más elevado de hemoglobina glucosilada y una hiperandrogenemia más intensa

aumento de los andrógenos libres (Kurdoglu, 2012; Gower, 2013).

La insulina tiene un papel importante en la regulación del metabolismo lipídico, particularmente las lipoproteínas ricas en triglicéridos. La resistencia a la insulina frecuentemente se relaciona con hipertrigliceridemia, concentraciones bajas del colesterol HDL y predominancia de las LDL pequeñas y densas ( $\beta$ LDL), las cuales son ricas en triglicéridos y tienen alto poder aterogénico (Lauristen 2014; 2015). El síndrome de ovario poliquístico también comparte muchas anomalías metabólicas y manifestaciones clínicas con el síndrome metabólico (Rocha, 2011). Los pacientes con síndrome metabólico pueden tener un aumento en la mortalidad por enfermedades cardiovasculares con un riesgo aumentado para la mortalidad por cardiopatía coronaria y enfermedad cerebrovascular en comparación con los pacientes sin el síndrome (Legro, 2014; 2016). La prevalencia del síndrome metabólico entre las mujeres con SOP se calculó casi dos veces mayor que en la población general. Las mujeres con SOP y síndrome metabólico tienden a tener mayores índices de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura, presión arterial, glucemia en ayunas y concentración de insulina en comparación de las que no lo presentan. Todo esto asociado a la resistencia a la insulina (Rosenfield, 2016). Por lo tanto, el SOP no sólo afecta la salud reproductiva, sino también plantea riesgos significativos potenciales a largo plazo. Factores ambientales, como la dieta y el ejercicio físico, que influyen en las enfermedades endocrino-metabólicas, dependen del aprendizaje recibido en el entorno familiar, pueden determinar el sobrepeso y la obesidad en ciertas familias. Una de las teorías actuales establece la posibilidad que determinados daños durante la gestación pueden producir un retraso en el crecimiento intrauterino y dar lugar a un recién nacido con bajo peso para la edad gestacional. Estas niñas exhiben una predisposición en el futuro a presentar resistencia insulínica, alteraciones del metabolismo de los carbohidratos, hiperandrogenismo y SOP en la edad adulta (Sozen, 2000; Martín, 2008; López, 2016).

## CONCLUSIONES.

El SOP es una patología frecuente y multifactorial, que tiene implicaciones fisiológicas, ambientales y genéticas, es una de las causas más comunes de la consulta ginecológica y de infertilidad en la mujer, el SOP consta de obesidad, amenorrea, oligomenorrea e hirsutismo. Se requiere de más estudios para dilucidar el mecanismo de la fisiopatología de este síndrome.

Acorde con la reciente guía de la American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, Androgen Excess y la Sociedad del SOP, un test de tolerancia oral de glucosa debería realizarse cada dos años en pacientes con SOP basándose en la historia familiar de DMT2 y un IMC  $>30$  Kg/m<sup>2</sup>, mientras que dicho test debería llevarse a cabo de forma anual en pacientes con SOP e intolerancia a la glucosa.

## REFERENCIAS

Azziz Ricardo, MD, MPH. Endocrinología reproductiva e infertilidad: Series de Especialidad Clínica Síndrome de ovario poliquístico. *Obstetrics & Gynecology*. 2018; 132. 321-36.

Balen AH, Morley LC, Misso M, Franks S, Legro RS, Wijeyaratne CN, et al. The management of anovulatory infertility in women with polycystic ovary syndrome: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance. *Hum Reprod Update* 2016; 22:687-708.

Bentley-Lewis R, Seely E, Dunaif A. Ovarian Hypertension: Polycystic ovary syndrome. *Endocrinol Metab Clin NAm*. 2011; 40(2): 433-49.

Bizarro-Nevarez P, Rojas -Lemus M, González-Villalva A., Loéz-Valdez N; Albarran-Alonso J; Fortoul -Van der Goes T. Estilo de vida, contaminación atmosférica, y problemas que afectan a la salud reproductiva de la mujer. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*. 2018; 61 (2), pp 1-15.

Bloch-Damti A, Bashan N. Proposed mechanisms for the induction of insulin resistance by oxidative stress. *Antioxid Redox Signal*. 2005; 7(11- 12):1553-67.

Builes, Carlos Alfonso; Diaz, Ivonne; Castañeda, Jimmy; Perez, Luis Ernesto Caracterización clínica y bioquímica de la mujer con Síndrome de Ovario Poliquístico *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 2006; vol. 57, núm. 1, pp. 36-44

Carmona-Ruiz IO, Saucedo de la Llata E, Moraga - Sánchez MR, Romeu-Sarrió A. Síndrome de ovario poliquístico: ¿Ha aumentado su prevalencia? *Revista Ginecl Obstet*. 2015; 83, 750-759

Castillo Hernández J.L., Cuevas González M.J., Almar Galiana M., Romero Hernández E. Y., síndrome metabólico, un problema de salud pública con diferentes definiciones y criterios. 2017. Vol.17, No. 2, p 1-18

- Castro MC, Massa ML, Arbelaez LG, Schinella G, Gagliardino JJ, Francini F. Fructose-induced inflammation, insulin resistance and oxidative stress: A liver pathological triad effectively disrupted by lipoic acid. *Life Sci.* 2015; 137:1-6.
- Concha C. F., Sir P. T., Recabarren S., Pérez F. Epigenética del síndrome de ovario poliquístico. *Rev Med Chile.* 2017; 145: 907-915.
- Condorelli RA, Calogero AE, Di Mauro M, Mongioi LM, Cannarella R, Rosta G, et al. Androgen excess and metabolic disorders in women with PCOS: beyond the body mass index. *J Endocrinol Invest.* 2018; 41(4):383-8.
- Chielli Pedroso D, Sánchez Melo A, Lucia Carolo A, Sales Vieira C, et al. Frequency and risk factors for metabolic syndrome in adolescents and adults women with polycystic ovary syndrome. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2012; 34:357-361.
- Ehrmann DA, Liljenquist DR, Kasza K, Azziz R, Legro RS, Ghazzi MN. Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91(1):48-53.
- Escobar HF, Alpañés M, Álvarez F, Luque M. Hiperandrogenismo y síndrome de ovario poliquístico. *Medicine.* 2012; 11(15): 895- 903.
- Fardoun RZ. The use of vitamin E in type 2 diabetes mellitus. *Clin Exp Hypertens.* 2007; 29(3):135-48.
- Fermín, Melissa; Pizzi, Rita; Fung, Liliana; Auxiliadora Curiel, María; Pérez, Yohana; Centeno, Indira; Mendoza, Alexander perfil lipídico en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*, 2016. vol. 14, (3), pp. 187-195
- Fernández-Morales, Donald; Sagot-Verdesia, Felipe. Uso de la metformina en pacientes con el síndrome del ovario poliquístico *Acta Médica Costarricense*, vol. 49, núm. 3, julio-septiembre, 2007, pp. 140-146
- Fonseca Villanea. Síndrome de Ovario Poliquístico. *Revista Médica Siergia.* 2018; 3 (6) pp 9-15.
- Gambineri A, Pelusi C, Vicennati V, Pagotto U, Pasquali R. Obesity and the polycystic ovary syndrome. *Int J Obes Relat Metab.* 2002; 26: 883-896.
- Gonzalez F, Nair KS, Daniels JK, Basal E, Schimke JM, Blair HE. Hyperandrogenism sensitizes leukocytes to hyperglycemia to promote oxidative stress in lean reproductive-age women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97(8):2836-43
- Gower B, Chandler-Laney P, Ovalle F, Gorree LL, Azziz R, Desmond R, et al. Favorable metabolic effects of eucaloric lower-carbohydrate diet in women with PCOS. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2013; 79:550-7.
- Gustafsson S, Lind L, Soderberg S, Zilmer M, Hulthe J, Ingelsson E. Oxidative stress and inflammatory markers in relation to circulating levels of adiponectin. *Obesity (Silver Spring).* 2013;21(7):1467-73
- Hong Y, Yang D, Liu W, Zhao X, Chen X, Li L. Dyslipidemia in relation to body mass index and insulin resistance in Chinese women with polycystic ovary syndrome. *J Biol Regul Homeost Agents* 2011; 25:365-374.
- Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de Referencia Rápida para el Síndrome de Ovario Poliquístico, 2011; ISBN en trámite.1-12.
- Jaimes-Santoyo J y cols. Citocromo P-450. *Rev Hosp Jua Mex* 2014; 81(4): 250-256.
- Kurdoglu Z, Ozkol H, Tuluce Y, Koyuncu I. Oxidative status and its relationship with insulin resistance in young non-obese women with polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest.* 2012; 35(3):317-21.
- Jamal M, Gunay Y, Capper A, Eid A, Heitshusen D, Samuel I. Roux-en-Y gastric bypass ameliorates polycystic ovary syndrome and dramatically improves conception rates: a 9-year analysis. *Surg Obes Relat Dis* 2012; 8:440-4.
- Lauritsen MP, Bentzen JG, Pinborg A, et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a normal population according to the Rotterdam criteria versus revised criteria including anti-Müllerian hormone. *Hum Reprod.* 2014; 29:791-801.
- Lauritsen MP, Pinborg A, Loft et al. Revised Criteria for PCOS in WHO Group II anovulatory infertility—a revival of hypothalamic amenorrhea?. *Clin Endocrinol.* 2015; 82:584-591.

- Legro RS, Brzyski RG, Diamond MP, Coutifaris C, Schlaff WD, Casson P, et al. Letrozole versus clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome [published erratum appears in N Engl J Med 2014;317:1465]. *N Engl J Med* 2014; 371:119-29.
- Legro RS. Ovulation induction in polycystic ovary syndrome: current options. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2016; 37: 152-9.
- López, G.; Roa, C.; Bueno, G.; Muñoz, E. Prevalencia de diabetes y prediabetes en mujeres con síndrome de ovario poliquístico Hospital Santa Bárbara, España. *Revista Española Elsevier* 2016. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-congresos-xxvii-congresonacional-sociedad-espanola-23-sesion-otros-bloque-3-2152-comunicacion-prevalencia-de-diabetes-y-prediabetes-23128>.
- MacLaren R, Cui W, Simard S, Cianflone K. Influence of obesity and insulin sensitivity on insulin signaling genes in human omental and subcutaneous adipose tissue. *J Lipid Res.* 2008; 49(2):308-23.
- Machain-Vázquez RG, Hernández-Marín I. Rotterdam 2003. Criterio vigente para el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico en población adolescente. *Reproducción (México)* 2014; 7:83-95.
- Maddux BA, See W, Lawrence JC, Jr., Goldfine AL, Goldfine ID, Evans JL. Protection against oxidative stress-induced insulin resistance in rat L6 muscle cells by micromolar concentrations of alpha-lipoic acid. *Diabetes.* 2001; 50(2):404-10.
- March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DI, Norman RJ, Davies MJ. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. *Hum Reprod.* 2010; 25(2):544-51.
- Martin KA, Chang RJ, Ehrmann DA, et al. Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women. *An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93:1105-1120
- Moran LJ, Hutchison SK, Norman RJ, Teede HJ. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 7. Art. No. CD007506. DOI: 10.1002/14651858.CD007506.pub3.
- Orrego A. Acercamiento actualizado a la fisiopatología, clasificación y genética del síndrome de ovarios poliquísticos. *Endocrinología Diabetes & Metabolismo* 2019; 6, (2), pp 101-106
- Pi J, Bai Y, Zhang Q, Wong V, Floering LM, Daniel K, et al. Reactive oxygen species as a signal in glucose-stimulated insulin secretion. *Diabetes.* 2007; 56(7):1783-91.
- Pisoschi AM, Pop A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *Eur J Med Chem.* 2015; 97:55-74
- Preisler, J.; Magendzo, A. Síndrome de ovario poliquístico, diagnóstico y manejo. *Revista Médica Clínica Las Condes.* 2013, 24 (5): 818-826. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864013702293>.
- Rackow BW. Polycystic ovary syndrome in adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2012; 24:281-287
- Ren D, Hu Y, Luo Y, Yang X. Selenium-containing polysaccharides from Ziyang green tea ameliorate high-fructose diet induced insulin resistance and hepatic oxidative stress in mice. *Food Funct.* 2015; 6(10):3342-50.
- Rocha MP, Marcondes JA, Barcellos CR, Hayashida SA, Curi DD, da Fonseca ÂM, Bagnoli VR, Baracat EC. Dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome: incidence, pattern and predictors. *Gynecol Endocrinol* 2011; 27:814-819.
- Ronsenfield RL, Ehrman AD. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS): the hypothesis of PCOS as functional ovary hyperandrogenism revisited. *Endocrine Review.* 2016; 37:467-520.
- Rudich A, Kozlovsky N, Potashnik R, Bashan N. Oxidant stress reduces insulin responsiveness in 3T3-L1 adipocytes. *Am J Physiol.* 1997; 272(5 Pt 1): E935-40.
- Sozen I, Arici A. Hyperinsulinism and its interaction with hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome. *Obstetrical & Gynecological Survey:* 2000; 55 (5), 321-328
- Stein IF, Leventhal MI. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol.* 1935; 29:181-191

- Tangvarasittichai S. Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus. *World J Diabetes*. 2015; 6(3):456-80.
- Vallejo Hernández R, Rosa González ME, Gómez González del Tánago P, Ortega Polar E, Panadero Carlavilla FJ. Síndrome de ovario poliquístico. *Panorama Actual Med*. 2019; 43(421), pp 1-8
- Vause TD, Cheung AP. Ovulation induction in polycystic ovary syndrome. *J Obstet Gynaecol Can*. 2010; 32(5) pp 495-502.
- Vivas, C.; Castaño, P.; García, G.; Ospina, M. Síndrome de ovario poliquístico. Fisiopatología en mujeres obesas y no obesas. *Revista Ces Medicina Colombia* 2012; 25 (2): 169-180. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/2611/261122529005.pdf>
- Wu X, Zhou S, Liu J, Pöllänen P, Sallinen K, Mäkinen M, Erkkola R. Selective ovary resistance to insulin signaling in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2003; 80:954-965.
- Zuo T, Zhu M, Xu W. Roles of Oxidative Stress in Polycystic Ovary Syndrome and Cancers. *Oxid Med Cell Longev*. 2016; 2016:8589318

# Relación de los niveles de estrés percibido y estrés académico con los niveles de cortisol en alumnos universitarios de FACSA UJED

<sup>1</sup>Rivera Medina Ilse Lizeth, <sup>1</sup>Muñoz Yáñez Claudia, <sup>1</sup>Gaytán Jiménez Efraín, <sup>1</sup>Rubio Andrade Maricela, <sup>1\*</sup>Guangorena Gómez Janeth Oliva

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias de la Salud, UJED. Calz. Palmas 1, Revolución, 35050 Gómez Palacio, Durango.

\*Email: [janethguangorenagomez@gmail.com](mailto:janethguangorenagomez@gmail.com)

## RESUMEN

**Introducción:** La Organización Mundial de la Salud (OMS) define al estrés como un fenómeno que desencadena reacciones fisiológicas que preparan al organismo para la acción, sin embargo, el estrés crónico se ha asociado con trastornos como la depresión. Esta situación tiene prevalencia elevada en profesionales de la salud desde su formación universitaria. **Objetivo:** Comparar los niveles de estrés percibido, estrés académico y cortisol en cabello en alumnos de la Facultad de Ciencias de la Salud, de las licenciaturas de médico cirujano (medicina) y nutrición. **Diseño:** Transversal analizado como casos y controles. **Material y métodos:** Se analizaron 202 sujetos, tomando como casos a alumnos de medicina de 4° semestre y como controles a alumnos de medicina y nutrición de 1°, 5°, 6° y 7° semestre. Se midieron los niveles de estrés a través de cuestionarios previamente validados en esta población (confiabilidad mediante Alfa de Cronbach de 0.83 para la EEP y 0.9448 para SISCO; Test-retest de 0.7182 para la EEP y 0.6778 para SISCO) y se midieron los niveles de cortisol en cabello por ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) de tipo competitivo. **Resultados:** Los niveles de estrés, determinado mediante los cuestionarios, fueron mayores en el grupo de casos, pero los niveles de cortisol fueron menores ( $p < 0.05$ ). **Discusión:** El cortisol en cabello está determinado por el estrés durante los últimos 3 meses por lo que pueden ser bajos incluso con niveles elevados de estrés, ya que el cortisol ejerce una retroalimentación negativa sobre la secreción de CRH. Existen pocos estudios que relacionan el estrés crónico en estudiantes con los niveles de cortisol en cabello, sin embargo, presentan resultados similares con niveles de cortisol en cabello disminuidos y niveles de estrés elevados. **Conclusiones:** Se sugiere que la manera más adecuada de medir el estrés crónico es con los niveles de cortisol en cabello además de los cuestionarios de estrés.

**Palabras clave:** Estrés, estrés percibido, estrés académico, cortisol.

## ABSTRACT

**Background:** The World Health Organization (WHO) defines stress as a phenomenon that triggers physiological reactions that prepare the body for action, nevertheless, chronic stress has been associated with disorders such as depression. This situation has a high prevalence in health professionals since their university education. **Design:** Transverse analyzed as case and controls. **Material and methods:** 202 subjects were analyzed, taking as cases medical students of 4th semester and as controls to medical and nutrition students of 1st, 5th, 6th and 7th semesters. Stress levels were measured through previously validated questionnaires in this population (reliability using Cronbach's Alpha of 0.83 for EEP and 0.9448 for SISCO; Test-retest of 0.7182 for EEP and 0.6778 for SISCO) and cortisol levels in hair were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) of competitive type. **Results:** Stress levels, determined by questionnaires, were higher in the case group, but cortisol levels were lower ( $p < 0.05$ ). **Discussion:** Cortisol in hair is determined by stress during the last 3 months, so it can be low even with high levels of stress, since cortisol exerts a negative feedback on CRH secretion. There are few studies that relate chronic stress in students to cortisol levels in hair, however, they show similar results with decreased cortisol levels in hair and high stress levels. **Conclusions:** It is suggested that the most appropriate way to measure chronic stress is with cortisol levels in hair in addition to stress questionnaires.

**Key words:** Stress, perceived stress, academic stress, cortisol.

## INTRODUCCIÓN

El estrés ha sido definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la “epidemia de salud del siglo XXI”. Hans Selye, conocido como el padre del estrés, fue quien dio la primera definición de estrés: “El estrés es la respuesta no específica del cuerpo a cualquier demanda” (Fink, 2017). Posteriormente, el estrés fue definido por la OMS como un fenómeno que desencadena reacciones fisiológicas que en su conjunto preparan al organismo para la acción (Durán M., 2010). Cuando este fenómeno es desencadenado por un entorno escolar, principalmente dado durante en el nivel universitario, este es denominado como estrés académico (Awe C., et al., 2016). Durante la exposición a un evento de distrés se desencadenan mecanismos fisiológicos compensatorios, de los cuales el principal es el mediado por el incremento de las cifras séricas de la hormona adrenocorticotropina (ACTH) y el cortisol (Laurent H., et al., 2012). Existen diversas formas de medir los niveles de estrés, una es la medición de cortisol en cabello, ya que 1 cm de cabello muestra un valor promedio de un mes de exposición al estrés y este no se ve alterado por variaciones agudas ni por el ciclo circadiano como en el caso del cortisol en saliva, es el método ideal de medición para este estudio. Además de la medición del cortisol existen instrumentos psicométricos que miden tanto el estrés percibido como el estrés académico, de los cuales se encuentran la Escala de Estrés Percibido (EEP) y el inventario SISCO del estrés académico (Remor E., 2006; Barraza A., 2007). Cabe resaltar que existe una frecuencia elevada de estrés general y académico en los alumnos, principalmente en alumnos universitarios de carreras en el área de salud, ocasionando un bajo desempeño académico (Zea R., et al. 2011). Se han realizado estudios en estudiantes de medicina, donde se demuestra que el estrés percibido incrementa con el paso del tiempo, y que el nivel de estrés académico que presentan se correlaciona con síntomas de depresión, siendo el estrés uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de depresión en esta población (Ludwig A., et al., 2015; Romo F., et al., 2016). El objetivo de este estudio fue comparar los niveles de estrés percibido, estrés académico y los niveles de cortisol en cabello en alumnos universitarios de la Facultad de Ciencias de la Salud de las licenciaturas de médico cirujano y nutrición.

## JUSTIFICACIÓN

El estrés es un tema que ha cobrado importancia en la actualidad, ya que se ha registrado un incremento en

la población en general. Esto ha sido estudiado sobre todo en estudiantes de las áreas de ciencias de la salud. Es importante su identificación, estratificación y prevención, debido a que es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de depresión, y para que los estudiantes se desempeñen en forma apropiada en sus actividades académicas y hospitalarias es necesaria la integridad biopsicosocial. Existen múltiples maneras de medir el estrés, tanto por cuestionarios como por marcadores biológicos, cada uno con sus ventajas y desventajas, pero no existe un método único para ello. En el presente estudio se validan dos cuestionarios (la escala de estrés percibido o EEP y el inventario SISCO académico) para la población universitaria de la Facultad de Ciencias de la Salud (FACSA) UJED y posteriormente se comparan los resultados obtenidos con los niveles de cortisol medidos en cabello, para de esta manera buscar obtener mediciones más exactas del nivel de estrés que presentan los alumnos y así crear líneas de acción a futuro para su prevención y control.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio fue un transversal analizado como casos y controles. Antes de la realización del proyecto, durante febrero de 2018, ambos cuestionarios de estrés fueron validados en estudiantes de medicina de la FACSA, 50 estudiantes para la EEP y 30 estudiantes para el inventario SISCO; se utilizó Alfa de Cronbach para medir su confiabilidad y Test-retest para medir su fiabilidad. Los cuestionarios fueron aplicados en la sala IPAD de la Facultad y se utilizó la EEP en su versión extensa.

Se realizó un muestreo por conveniencia a criterio de marzo 2018 a octubre 2018. Primero se concentraron los casos cuyos criterios de inclusión fueron pertenecer al 4° semestre de la carrera de medicina, ya que este semestre es el más complicado en horarios de clase, materias cursadas y profesores más estrictos, no haberse teñido el cabello ni haber consumido medicamentos en los últimos 3 meses y firmar el consentimiento informado. El grupo control se conformó por alumnos de los semestres 1°, 5°, 6° y 7° de las carreras de medicina y nutrición ya que estos alumnos no tienen la misma carga horaria, materias ni los mismos profesores; no haberse teñido el cabello ni haber consumido medicamentos en los últimos 3 meses y firmar el consentimiento informado. Se reclutaron un total 238 estudiantes. Se les aplicaron los cuestionarios de estrés y se tomaron muestras de cabello. Se excluyeron 36 sujetos por presentar muestras insuficientes y/o cuestionarios

incompletos, obteniendo al final una población de 202 participantes (68 hombres y 134 mujeres) de los cuales 87 conformaban el grupo casos y 115 el grupo control.

Los cuestionarios de estrés mostraron distribución normal, por lo cual tanto EEP como el inventario SISCO se analizaron como variables numéricas continuas. La concentración de cortisol en cabello fue medida por la técnica de ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) de tipo competitivo en pg/mg de cabello, posteriormente se realizó la transformación logarítmica de sus concentraciones para su análisis como variable con distribución normal.

### Consideraciones éticas

El protocolo fue aprobado y financiado por el Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Durango (COCYTED/DG/048/2018), y aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Juárez del Estado de Durango (PI-01-2018).

### Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva, media, mediana y medidas de dispersión, desviación estándar y rangos intercuartílicos y frecuencias para variables nominales. En el análisis de estadística inferencial se realizó el análisis bivariado *t*- student para variables cuantitativas paramétricas y U de Mann-Whitney para no paramétricas. Se realizó la transformación logarítmica de cortisol mediante el programa STATA 13, para analizarlo como variable normal.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las características generales de los participantes son descritas en la Tabla 1, en donde se encuentra un mayor número de mujeres (n= 134) respecto a los hombres (n= 68), la mayoría de los participantes pertenecen a la carrera de medicina.

Tabla 1. Descripción general de los participantes.

	n= 202	
EDAD en años, mediana (RI)	20.05	19 - 21
SEXO		
Hombres, n (%)	68	33.66
Mujeres, n (%)	134	66.33
IMC en kg/m <sup>2</sup> , mediana (RI)	24.29	21.08 - 28.76
CARRERA		
Medicina, n (%)	138	(68.32)
Nutrición, n (%)	64	(31.68)

IMC: Índice de masa corporal, RI: Rango intercuartílico, n: Número.

En la **Tabla 2** se realiza una comparación entre los niveles de estrés medidos por la EEP, SISCO académico y el cortisol en cabello entre ambos sexos, en los que se encuentran niveles significativamente más altos de estrés general, estrés académico y cortisol en cabello en el grupo de las mujeres. Las evidencias en cuanto a la relación entre estrés y sexo son inconsistentes, mientras que en la mayoría de los estudios reportan que no hay diferencias estadísticamente significativas, otros revelan que se presentan niveles de estrés y cortisol más elevados en los hombres (Binz T., et al.,

Tabla 2. Comparación de los niveles de estrés y cortisol entre sexos.

	n= 68	n= 134
	HOMBRES	MUJERES
IMC en kg/m <sup>2</sup> (mediana, RI)	25.07 (22.27 - 28.90)	23.85 (20.42 - 28.39)
EDAD en años (mediana, RI)	20 (19 - 21)	20 (18 - 21) *
EEP (x̄, D.E.)	22.59 ± 9.18	26.82 ± 7.15 *
SISCO (x̄, D.E.)	77 (59 - 92)	85 (74.5 - 97) *
CORTISOL pg/mg (mediana, RI)	10.43 (6.54 - 14.35)	11.83 (8.13 - 17.07) *
CORTISOL 2 (x̄, D.E.)	2.28 ± 0.57	2.43 ± 0.55 *

IMC: Índice de masa corporal, RI: Rango intercuartílico, x̄: Media, D.E.: Desviación estándar, EPP: Escala de estrés percibido, pg/mg: picogramos/miligramos, CORTISOL 2: Cortisol transformado. n: Numero, \*: *p* < 0.05.

**Tabla 4. Análisis comparativo entre casos y controles de las variables bioquímicas y las obtenidas por los cuestionarios SISCO académico y EEP.**

	CASOS	CONTROLES	<i>p</i>
EDAD	20.5 ± 1.14	19.78 ± 2.18	<0.05
SEXO			
HOMBRES	35 (51.47 %)	33 (48.53 %)	<0.05
MUJERES	42 (31.34 %)	92 (68.66 %)	<0.05
CORTISOL	10.15 ± 5.6	14.26 ± 8.28	<0.05
CORTISOL 2	10.15 ± 5.6	14.26 ± 8.28	<0.05
EEP	28.54 ± 7.24	23.68 ± 8.05	<0.05
SISCO	88.25 ± 15.87	78.11 ± 16.41	<0.05
ACAD	26.71 ± 5.9	22.12 ± 7.18	<0.05
R FISI	18.31 ± 5.2	15.25 ± 5.62	<0.05
R PSICO	14.51 ± 4.15	12.07 ± 4.54	<0.05
R COMP	10.95 ± 3.66	9.0 ± 3.47	<0.05
ESTRATEGIAS	17.75 ± 3.83	19.65 ± 5.3	<0.05

Cortisol 2: cortisol transformado a paramétrico, EEP: Escala de estrés percibido, SISCO: SISCO académico test, R FISI: Reacciones físicas, R PSICO: Reacciones psicológicas, R COMP: Reacciones de comportamiento, ESTRATEGIAS: Estrategias de enfrentamiento.

2018; Dettenborn L., et al., 2012; Karlén J., et al., 2011; Liu C., et al., 2019; Romo F., et al., 2016; Spencer R., et al., 2017; Wester V., et al., 2015). Contrario a lo que se reporta, los resultados de este estudio reportan niveles más elevados en el grupo de las mujeres, pudiendo deberse al hecho de que este grupo era más grande que el grupo de hombres. Además, se ha visto que las diferencias en relación con el sexo y el estrés varían con la edad de los sujetos estudiados, por lo cual es necesario realizar más investigaciones al respecto ya que las mujeres podrían presentar niveles distintos de estrés tanto por las diferencias fisiológicas como por aspectos sociales (González M., et al.; 2016).

**Tabla 3. Validación de los instrumentos psicométricos para medir los niveles de estrés percibido y estrés académico.**

	EEP	SISCO
Confiabilidad	0.83	0.9448
Fiabilidad	0.7182	0.6778

EEP: Escala de estrés percibido, SISCO: SISCO académico.

Se realizó la validación de ambos instrumentos para esta población, en la que se obtuvo una confiabilidad calculada por Alfa de Cronbach de 0.83 para la EEP y 0.9448 para SISCO, además se obtuvo una fiabilidad de 0.7182 para la EEP y 0.6778 para SISCO (Tabla 3). Estos resultados son comparables a los observados en la literatura, en donde se obtiene un Alfa de Cronbach de 0.90 para la confiabilidad del inventario

SISCO en una población de estudiantes de posgrado de Durango (Barraza A., 2007), mientras que para la validación de la versión en español de EEP se obtuvo un valor de alfa de 0.81 y una fiabilidad de 0.73 ( $p=0.000$ ) (Remor E., 2006).

Los resultados del análisis comparativo por casos y controles se muestran en la **Tabla 4**. Los casos presentan niveles más altos de estrés en ambos cuestionarios con un valor de  $p < 0.05$  y niveles más bajos de cortisol en cabello, tanto en el no transformado como el transformado, comparado con el grupo control. De acuerdo al cuestionario SISCO se presentaron un mayor número de dificultades académicas, reacciones físicas, reacciones psicológicas y de comportamiento en los casos ( $p < 0.05$ ) mientras que las estrategias de enfrentamiento fueron mayores en los controles ( $p < 0.05$ ). Resultados similares son reportados por De la Rosa (2015) en donde compara el estrés académico entre estudiantes de medicina y otras carreras, obteniendo la mediana del nivel de estrés en estudiantes de medicina de 46.7 (RIC= 19.6) y en los estudiantes de psicología de 39.1 (RIC= 15.2) ( $p= 0.01$ ) (de La Rosa G., et al., 2015).

No hay un modelo teórico definitivo que pueda explicar la razón por la cual encontramos niveles disminuidos de cortisol en el estrés crónico. Se ha encontrado que enfermedades como el síndrome de fatiga crónica o

el síndrome de estrés postraumático pueden llegar a cursar con niveles de cortisol disminuidos, sin embargo, esto no es una regla general, por lo cual no es posible relacionar concentraciones bajas de cortisol con trastornos psiquiátricos con la evidencia actual. Existen algunas teorías que tratan de explicar estos hallazgos, las cuales son: adaptación al estímulo como forma de protección al cerebro, disminución del número de receptores por retroalimentación negativa, una señalización inadecuada del cortisol o disfunción intrínseca de la glándula adrenal (Edwards L., et al., 2011). Además, se han encontrado resultados contradictorios en cuanto a la percepción del estrés y su correlación con cortisol en cabello en estudios hechos en población adulta aparentemente sana. La percepción de altos niveles de estrés puede presentar niveles de cortisol tanto elevados como disminuidos, sin embargo, puede deberse a aspectos metodológicos, como las pruebas utilizadas y el periodo de tiempo que evalúan al estrés, así como la manera en que lo analizan y lo categorizan, y la longitud de cabello analizada. Otra posible explicación es que la relación entre percepción de estrés puede no ser lineal, sino curvilínea, teniendo un incremento en las concentraciones de cortisol a mayor percepción del estrés, pero haciéndose menos intensa la respuesta al estímulo estresante cuando este presenta sus niveles más elevados (Gidlow C., et al., 2016; Staufenbiel S., et al., 2013; Wells S., et al., 2014). Esto es sugerido por Wells y et al. donde se encuentra una relación entre las concentraciones de cortisol en cabello y la EEP de 10 ítems, ya que se observa una disminución progresiva de las concentraciones de cortisol conforme era más alta la puntuación de la escala (Wells S., et al., 2014). Es importante recalcar que el cortisol en cabello no necesariamente indica estrés, pero refleja la acumulación de éste por la activación repetida y constante del eje HPA por diferentes fuentes, que finalmente pueden reflejar estrés crónico (Liu C., et al., 2019).

Existen pocos estudios que analicen las concentraciones de cortisol y su relación con el estrés crónico en estudiantes, y en ellos se reportan resultados similares a los obtenidos en este estudio, en donde hay una relación inversamente proporcional entre la percepción del estrés medido por EEP y las concentraciones de cortisol en cabello (Gerber M., et al., 2013; Karlén J., et al., 2011).

Se sabe que la percepción del estrés se puede correlacionar con síntomas de depresión, y que ambos pueden ir en aumento a lo largo de la etapa de formación académica en estudiantes de medicina (Ludwig A.,

et al., 2015). La correlación entre cortisol en cabello y estrés percibido en este estudio sólo se encontró en el grupo de estresados  $-0.3737$  pero no fue significativa  $p=0.0501$  (datos no mostrados), sin embargo, con respecto a esta correlación se tiene un poder del 96% para la muestra estudiada; lo anterior puede deberse a que la secreción de cortisol es diferente en cuanto al sexo y al tipo de estrés al que se enfrenta el individuo, esto se ha documentado en jóvenes adolescentes que han sido afectados por la guerra (Dajani R., et al., 2018). Dentro de las limitaciones de este estudio, y de otros que se han realizado estudios similares (Yehuda R., et al., 2010; Masoudzadeh A., et al., 2012), es que es un estudio transversal y no longitudinal, e incluye un tamaño de muestra relativamente pequeño del grupo de los hombres limitando la habilidad de analizar las trayectorias diferentes de cortisol en respuesta a los eventos estresantes. Pero aún con todas estas limitaciones, varias líneas de investigación han sugerido que cortisol en cabello es un biomarcador válido de estrés psicosocial tanto en niños como en adultos (Fuchs A., et al., 2018; Iob E., et al., 2018; Khoury J., et al., 2019; Staufenbiel S., et al., 2013) por lo tanto, es importante identificar los niveles de estrés en alumnos, así como realizar estudios para determinar si realmente los niveles disminuidos de cortisol pueden relacionarse con cuadros de depresión.

## CONCLUSIONES

El grupo de casos presentó niveles de estrés medido por EEP y SISCO académico más elevados, pero niveles de cortisol en cabello más bajos en comparación con los controles. No está clara aún la razón de este comportamiento del cortisol, y el campo de investigación en cuanto a la relación del estrés crónico y los niveles de cortisol no ha sido explorado ampliamente, por lo cual se necesitan realizar más investigaciones.

Se sugiere utilizar instrumentos validados para detección de estrés (como EEP y SISCO) y la determinación de cortisol en cabello para diagnosticar de manera integral el estrés habitual al que están sometidos los alumnos. El contar con auxiliares diagnósticos tanto psicométricos como bioquímicos nos da un panorama más amplio de la capacidad que tiene una persona para reaccionar a situaciones estresantes. Se recomienda utilizar ambas pruebas para hacer un diagnóstico completo del estrés crónico, y consecuentemente crear estrategias que permitan prevenir y controlar sus efectos adversos en los alumnos, ya que el estrés crónico es un factor de riesgo para el desarrollo de depresión.

## REFERENCIAS

- Awe C, Gaither CA, Crawford SY & Tieman J. A comparative analysis of perceptions of pharmacy students' stress and stressors across two multicampus universities. *American Journal of Pharmaceutical Education* 2016; 80: 82.
- Barraza Macias A. El inventario SISCO del estrés académico. *La investigación educativa en la Universidad Pedagógica de Durango* 2007; 2: 89-93.
- Binz TM, Rietschel L, Streit F, Hofmann M, Gehrke J, Herdener, M, et al. Endogenous cortisol in keratinized matrices: systematic determination of baseline cortisol levels in hair and the influence of sex, age and hair color. *Forensic Science International* 2018; 284: 33-38.
- Dajani R, Hadfield K, Uum SV, Greff M & Panter-Brick C. Hair cortisol concentrations in war-affected adolescents: a prospective intervention trial. *Psychoneuroendocrinology* 2018; 89: 138-146.
- de La Rosa Rojas G, Chang Grozo S, Delgado Flores L, Oliveros Lijap L, Murillo Pérez D, Ortiz Lozada R, et al. Levels of stress and coping strategies in medical students compared with students from other schools. *Gaceta Médica de México* 2015; 151: 415-421.
- Dettenborn L, Tietze A, Kirschbaum C & Stalder T. The assessment of cortisol in human hair: associations with sociodemographic variables and potential confounders. *Stress* 2012; 15: 578-588.
- Durán MM. Bienestar psicológico: el estrés y la calidad de vida en el contexto laboral. *Revista Nacional de Administración* 2010; 1: 71-84.
- Edwards LD, Heyman AH & Swidan S. Hypocortisolism: an evidence-based review. *Integrative Medicine* 2011; 10: 26-33.
- Fink G. Stress: concepts, definition and history. *Reference Module in Neuroscience and Biobehavioral Psychology* 2017; 1-9.
- Fuchs A, Jaite C, Neukel C, Dittrich K, Bertsch K, Kluczniok D, et al. Link between children's hair cortisol and psychopathology or quality of life moderated by childhood adversity risk. *Psychoneuroendocrinology* 2018; 90: 52-60.
- Gerber M, Kalak N, Elliot C, Holsboer Trachsler E, Pühse U & Brand S. Both hair cortisol levels and perceived stress predict increased symptoms of depression: an exploratory study in young adults. *Neuropsychobiology* 2013; 68: 100-109.
- Gidlow CJ, Randall J, Gillman J, Silk S & Jones MV. Hair cortisol and self-reported stress in healthy, working adults. *Psychoneuroendocrinology* 2016; 63: 163-169.
- Iob E, Kirschbaum C & Steptoe A. Positive and negative social support and HPA-axis hyperactivity: evidence from glucocorticoids in human hair. *Psychoneuroendocrinology* 2018; 96: 100-108.
- Karlén J, Ludvigsson J, Frostell A, Theodorsson E & Faresjö T. Cortisol in hair measured in young adults - a biomarker of major life stressors? *BMC Clinical Pathology* 2011; 11: 2-7.
- Khoury JE, Bosquet ME, Plamondon A & Lyons-Ruth K. The association between adversity and hair cortisol levels in humans: a meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology* 2019; 103: 104-117.
- Laurent HK, Ablow JC & Measelle J. Taking stress response out of the box: stability, discontinuity, and temperament effects on HPA and SNS across social stressors in mother - infant dyads. *Developmental Psychology* 2012; 48: 35-45.
- Liu CH & Doan SN. Innovations in biological assessments of chronic stress through hair and nail cortisol: conceptual, developmental, and methodological issues. *Developmental Psychobiology* 2019; 61: 465-476.
- Liu CH & Doan SN. Innovations in biological assessments of chronic stress through hair and nail cortisol: conceptual, developmental, and methodological issues. *Developmental Psychobiology* 2019; 61: 465-476.
- Ludwig AB, Burton W, Weingarten J, Milan F, Myers DC, Kligler B. Depression and stress amongst undergraduate medical students. *Chronobiology International* 2015; 15: 141.
- Masoudzadeh A, Modanloo Kordi M, Ajami A & Azizi A. Evaluation of cortisol level and cell-mediated immunity response changes in individuals with post-traumatic stress disorder as a consequence of war. *Medicinski Glasnik* 2012; 9: 218-222.

- Mazo Zea R & Berrio García N. Estrés académico. *Revista de Psicología Universidad de Antioquia* 2011; 3: 65-82.
- Remor E. Psychometric properties of a European Spanish version of the Perceived Stress Scale (PSS). *The Spanish Journal of Psychology* 2006; 9: 86-93.
- Romo Nava F, Tafoya SA, Gutiérrez Soriano J, Osorio Y, Carriedo P, Ocampo B, et al. The association between chronotype and perceived academic stress to depression in medical students. *Chronobiology International* 2016; 33: 1359-1368.
- Segura González MR & Pérez Segura I. Impacto diferencial del estrés entre hombres y mujeres: una aproximación desde el género. *Alternativas En Psicología* 2016; 105-120.
- Spencer RL & Deak T. A users guide to HPA axis research. *Physiology & Behavior* 2017; 178: 43-65.
- Staufenbiel SM, Penninx BWHJ, Spijker AT, Elzinga BM & Van Rossum EFC. Hair cortisol, stress exposure, and mental health in humans: a systematic review. *Psychoneuroendocrinology* 2013; 38: 1220-1235.
- Wells S, Tremblay PF, Flynn A, Russell E, Kennedy J, Rehm J, et al. Associations of hair cortisol concentration with self-reported measures of stress and mental health-related factors in a pooled database of diverse community samples. *Stress* 2014; 17: 334-342.
- Wester VL & Van Rossum EFC. Clinical applications of cortisol measurements in hair. *European Journal of Endocrinology* 2015; 173: 1-10.
- Yehuda R, Golier JA, Bierer LM, Mikhno A, Pratchett LC, Burton CL, et al. Hydrocortisone responsiveness in Gulf War veterans with PTSD: effects on ACTH, declarative memory hippocampal [18F] FDG uptake on PET. *Psychiatry Research: Neuroimaging* 2010; 184: 117-127.

# Frecuencia de subtipos de *Blastocystis* spp. y su distribución en un grupo sano y enfermo.

<sup>1</sup>Ramírez Pérez Marcela, <sup>1</sup>Muñoz Yáñez Claudia, <sup>1</sup>Méndez Hernández Alejandra, <sup>1</sup>Maravilla Domínguez María Aurora, <sup>1</sup>Zavaleta Muñiz Soraya, <sup>1</sup>Martínez Sandoval Alondra, <sup>1</sup>Guangorena Gómez Janeth Oliva.

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias de la Salud, UJED. Calzada Palmas 1 y Calle Sixto Ugalde. Col. Revolución.

\*Email: [janethguangorenagomez@gmail.com](mailto:janethguangorenagomez@gmail.com)

## RESUMEN

**Introducción:** *Blastocystis* spp. es un eucariota protista comúnmente encontrado en humanos se considera un parásito emergente, posee una gran diversidad genética y su frecuencia es muy alta; se estima que en países en desarrollo alcanza hasta un 100 %. Se han aislado nueve subtipos en heces de humanos, de los cuales los más frecuentes son el 1, 2, 3, 4, cuya acción patógena es controversial ya que se cree que es dependiente del subtipo. **Objetivos:** Analizar la frecuencia de *Blastocystis* spp. y los subtipos (1, 2, 3, 4, 5 y 7) en dos cohortes: sanos y enfermos; así como la relación que existe entre ellos y factores de riesgo para su infección; ya que no existen estudios previos que analicen la relación parásito-patogenia en nuestra región. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio transversal. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias de la Salud. Se recolectaron 202 muestras de heces de individuos sanos, así como 91 muestras de pacientes con enfermedades metabólicas. Previo a la toma de muestra y cuestionarios sociodemográficos se les invitó a participar y firmar una carta de consentimiento informado. A las muestras se les realizó coproparasitoscópico seriado para detección de *Blastocystis* spp. por microscopía, a los positivos se les realizó extracción de ADN en heces y posteriormente reacción en cadena de la polimerasa (PCR) punto final para la detección de los subtipos (1, 2, 3, 4, 5 y 7). **Resultados:** Se encontró una frecuencia de 55.33 % de *Blastocystis* spp. en la población en general, el más frecuente fue el subtipo 3 (34.88%), seguido del subtipo 1 (16.25%) y el subtipo 4 (13.75%), encontramos diferencias en cuanto a la distribución de los subtipos en las dos cohortes, en la cohorte de los enfermos el subtipo más frecuente fue el 3 seguido del subtipo 5. Se encontró también una relación subtipo dependiente a factores como edad, área geográfica, grado de estudio y obesidad. **Conclusiones:** Se encontró que el subtipo 3 se relaciona positivamente con la obesidad y el subtipo 4 tiene una relación inversa.

**Palabras clave:** Subtipo, sanos, enfermos, *Blastocystis*.

## ABSTRACT

**Introduction:** *Blastocystis* spp. is a commonly found human eukaryotic protist considered an emerging parasite, has a great genetic diversity and its frequency is very high, it is estimated that in developing countries it reaches up to 100%. Nine subtypes have been isolated in human feces, of which the most frequent are 1, 2, 3, 4, whose pathogenic action is controversial since it is believed to be dependent on the subtype. **Objectives:** To analyze the frequency of *Blastocystis* spp. and its subtypes (1, 2, 3, 4, 5 and 7) in two cohorts: healthy and sick; as well as the relationship between them and risk factors for their infection since there are no previous studies that analyze the parasite-pathogenesis relationship in our region. **Materials and methods:** A cross-sectional study was carried out. The project was approved by the Ethics Committee of the Faculty of Health Sciences. 202 stool samples were collected from healthy individuals, as well as 91 samples from patients with metabolic diseases. Prior to the sampling and sociodemographic questionnaires, they were invited to participate and sign an informed consent letter. Serial coproparasitoscopic samples were performed for the detection of *Blastocystis* spp. by microscopy, the positives were subjected to stool DNA extraction and subsequently polymerase chain reaction (PCR) endpoint for the detection of subtypes (1, 2, 3, 4, 5 and 7). **Results:** A frequency of 55.33% of *Blastocystis* spp. was found in the general population, the most frequent was subtype 3 (34.88%), followed by subtype 1 (16.25%) and subtype 4 (13.75%), we found differences in Regarding the distribution of the subtypes in the two cohorts, in the cohort of the patients the most frequent subtype was 3 followed by subtype 5, a dependent subtype relationship was also found to factors such as age, geographic area, degree of study and obesity. **Conclusions:** It was found that subtype 3 is positively related to obesity and subtype 4 has an inverse relationship.

**Keywords:** Subtype, healthy, sick, *Blastocystis*.

## INTRODUCCIÓN

*Blastocystis* spp. es el protozooario anaerobio más frecuente reportado en humanos (Parkar, et al. 2010). Perteneció al reino *Chromista*, subreino *Chromobiota*, infrarreino *Stramenopiles*, subphylum *Opalinata* (Salgado, 2016). En humanos puede causar síntomas gastrointestinales y extra intestinales o bien permanecer asintomáticos (Ocaña, et al. 2018).

Se estima que su prevalencia a nivel mundial es de 10-15% en países desarrollados y del 55-70% en países subdesarrollados (Mohamed, et al. 2017). En México se ha reportado una mayor prevalencia para el subtipo 1 (ST1) (51%) (Ramírez, et al. 2016).

Se han identificado 17 subtipos (STs); los primeros 9 se encuentran en humanos y animales (Mattiucci, et al. 2016). Entre sus hospederos están las gallinas, cerdos, ganado vacuno, porcino, jirafas, etc (Del Coco, et al. 2017).

Se han descrito diferentes formas morfológicas de *Blastocystis*: vacuolar, avacuolar, granular, quística (responsable de la infección) y ameboidea (Tan, et al. 2006). El ciclo de vida se da por fisión binaria y la autogamia para la formación de quistes, los cuales son transmitidos en las heces (Stensvold, et al. 2016), dentro de su forma de transmisión se especula que es fecal-oral y por agua contaminada (Seyer, et al. 2017).

En modelos animales se ha evidenciado que puede causar cambios en la microbiota (Tito, et al. 2018) y que causa disfunción de la barrera epitelial y la posterior liberación de mediadores inflamatorios (Nourrisson, et al. 2014).

El diagnóstico se realiza por varias técnicas, las cuales se dividen en directas (estudian la morfología, el ADN y antígenos del parásito) e indirectas (estudian los anticuerpos y serología). Entre estos métodos se encuentran: Prueba de Lugol, cultivos xénicos, tinción tricrómica, anticuerpos inmunofluorescente y por PCR; la cual tiene una especificidad y sensibilidad del 100% y 82% respectivamente (Stensvold, et al. 2016).

Al no estar clara su patogenicidad, solo aquellos pacientes sintomáticos y con la demostración del parásito reciben tratamiento. Los fármacos utilizados son el Metronidazol (1era elección), Trimetropim/Sulfametoxazol, Paramomicina, Ketoconazol (Kurt, et al. 2016), aunque actualmente se ha demostrado una resistencia del parásito al Metronidazol (Yason, et al. 2019).

La controversia que recae sobre este parásito radica en que ha sido encontrado en portadores sintomáticos y asintomáticos, y se le ha asociado a síntomas gastrointestinales como dolor abdominal, pérdida de peso, diarrea, náuseas, flatulencias y distensión abdominal (Krogsgaard, et al. 2015); incluso se ha aceptado que está relacionado con el síndrome de intestino irritable (Mohamed, et al. 2017). Por lo tanto, el objetivo de este trabajo es analizar la frecuencia de *Blastocystis* spp. y la presencia de los subtipos (1, 2, 3, 4, 5 y 7) en dos grupos: sanos y enfermos; así como la relación que existe entre ellos y factores de riesgo para su infección.

## JUSTIFICACIÓN

*Blastocystis* spp. es un parásito intestinal emergente a nivel mundial, ya que se considera coloniza a 1 billón de la población mundial (Cifre, et al. 2018); debido al poco conocimiento que se tiene de él, no se ha podido dilucidar si juega un rol patogénico para el hombre; ya que se ha encontrado en personas sanas y asintomáticas.

Un aspecto de importancia es el polimorfismo que presenta, pues se conocen 17 subtipos (STs), los cuales han sido ligados a diferentes hospederos y síntomas. Es primordial encontrar la asociación que tiene este microorganismo y sus subtipos con manifestaciones gastrointestinales y enfermedades establecidas.

No existen estudios previos que analicen la relación parásito-patogenia en la región Laguna, ni estudios comparativos sobre la frecuencia de este parásito en pacientes sanos y enfermos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio fue transversal comparativo, el muestreo fue no probabilístico por conveniencia, realizado en los meses de marzo 2018 a abril de 2019. El protocolo fue aprobado y financiado por el Programa para el Desarrollo Profesional Docente para el tipo superior (PRODEP), y aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Juárez del Estado de Durango.

Se reclutaron 202 alumnos de la Facultad de Ciencias de la Salud, pertenecientes a los semestres 1, 4, 5, 6 y 7 que cursan las carreras de Medicina y Nutrición y que estuvieran sanos (Cohorte 1 pacientes sanos), así como 91 pacientes de las Unidades de Especialidades Médicas en Enfermedades Crónicas de Gómez Palacio y Lerdo, Durango (Cohorte 2 pacientes enfermos).

Tabla 1. Secuencias de primer para la genotipificación de *Blastocystis* spp.

Subtipo	STS	Producto (pb)	Secuencia de primer	Gen Bank accession	Clade in the SSU rRNA Filogenia
1	SB82	462	F GAAGGACTCTCTGACGATGA R GTCCAAATGAAAGGCAGC	AF166086	I
2	SB155	650	F ATCAGCCTACAATCTCCTC R ATCGCCACTTCTCCAAT	AF166087	VII
3	SB227	526	F AGGATTTGGTGTGGAGA R TTAGAAGTGAAGGAGATGGAAG	AF166088	III
3	SB228	473	F GAC TCC AGA AAC TCG CA R TCT TGT TTC CCC AGT TAT CC	AF166089	III
3	SB229	631	F-CACTGIGTCGTCATTGTTTTG R-AGGGCTGCATAATAGAGTGG	AF166090	III
4	SB332	338	F GCATCCAGACTACTATCAACATT R CCATTTTCAGACAACCACTTA	AF166091	VI
5	SB340	704	F TGTTCTTGTGTCTTCTCAGCTC R TTCTTTCACACTCCCGTCAT	AY048752	II
7	SB337	487	F GTCITTCCTGTCTATCTGCA R AATTCGGTCTGCTTCTCTG	AY048750	IV

Mohamed, R. T., El-bali, M. A., Mohamed, A. A., Abdel-fatah, M. A., El-malky, M. A., Mowafy, N. M., ... Al-harhi, S. A. (2017). Subtyping of *Blastocystis* sp. isolated from symptomatic and asymptomatic individuals in Makkah, Saudi Arabia, 1-7. <https://doi.org/10.1186/s13071-017-2114-8>

Antes de la realización del proyecto se les dio una carta de consentimiento informado para su firma, posteriormente se les aplicó un cuestionario de "Gravedad de Síndrome de Intestino Irritable" conforme a los criterios de ROMA III.

Se les solicitaron muestras de heces para la extracción del ADN, tipificación del parásito y para la realización del coproparasitoscópico seriado. El coproparasitoscópico se realizó con la técnica de Ritchie modificada, posteriormente las muestras positivas para *Blastocystis* spp. se confirmaron en una reacción de PCR de un volumen final de 13 µL usando Radiant™ Red 2x Taqman Mastermix (Alkali Scientific Inc) usando los primer F1: 5'-GGA GGT AGT GAC AAT AAA TC-3' y R1: 5'-CGT TCA TGA TGA ACA ATT AC-3' (Mohamed, et al. 2017). Las condiciones de PCR consistieron en una desnaturalización inicial de 94°C por 4 minutos, seguida de 35 ciclos de desnaturalización de 94°C por 30 segundos, alineamiento de 55°C por 45 segundos, extensión de 72°C por 45 segundos y una extensión final de 72°C por 10 minutos. Así mismo, se amplificó el gen de B-globina como control interno de extracción. Los productos de PCR fueron resueltos en un gel agarosa al 1.5% teñido con RedGel™ Nucleic Acid Gel Stain (Biotium).

Para la genotipificación de *Blastocystis* spp., se utilizó un conjunto de primers de sitios etiquetados derivados de productos de secuencias RAPD (ADN polimórfico amplificado al azar) (Tabla 1). Se utilizaron 4

µL de ADN genómico de las muestras que resultaron positivas para *Blastocystis* spp., en una reacción de PCR de un volumen final de 13 µL usando Radiant™ Red 2x Taqman Mastermix (Alkali Scientific Inc) utilizando primers, bajo las siguientes condiciones de PCR en una desnaturalización inicial de 94°C por 4 minutos, seguida de 40 ciclos de desnaturalización de 94°C por 30 segundos, alineamiento de 58°C por 30 segundos, extensión de 72°C por 1 minuto y una extensión final de 72°C por 7 minutos. Los productos de PCR fueron resueltos en un gel agarosa al 1.5% teñido con RedGel™ Nucleic Acid Gel Stain (Biotium). Adicionalmente para corroborar tanto la detección de *Blastocystis* spp. como los genotipos, se realizó PCR del 10% de las muestras de manera aleatoria y se realizó secuenciación por Sanger.

Para el análisis de datos y obtención de resultados se realizó una base de datos en Microsoft Excel 2014, con la información obtenida de los participantes del estudio. Para el análisis bivariado se utilizaron la prueba de Ji cuadrada para variables cualitativas y t Student o U de Mann-Whitney para variables numéricas según si eran paramétricas o no paramétricas respectivamente. Para analizar la diferencia intergrupos e intragrupos se utilizaron ANOVA o Kruskal Wallis. Se estableció nivel de significancia estadística una p ≤0.05. Los análisis fueron realizados en el programa estadístico STATA 13.0.

Tabla 2. Diferencias en características, área geográfica, grado de estudio y obesidad con respecto a *Blastocystis* spp.

Variable	Total	Negativo	Positivo	p value
n%	293	130 (44.67%)	161 (55.33%)	
<b>Características generales y antropométricas</b>				
<b>Sexo n (%)</b>				
Masc	84	41 (48.81%)	43 (51.19%)	0.366
Fem	209	89 (43.0%)	118 (57.00%)	
Edad en años Mediana (RI)	21 (19-45)	21 (19-22)	21 (20-52)	<b>0.0004*</b>
Peso en kg Mediana (RI)	71.7 (59.45-83.75)	69.6 (59.4-85.3)	72.25 (59.4-83.25)	0.7333
Talla en m Mediana (RI)	1.63 (1.56-1.70)	1.63 (1.58-1.72)	1.61 (1.54-1.68)	0.1918
IMC kg/m2 Mediana (RI)	26.60 (22.39-31.4)	25.61 (22.04-30.94)	26.87 (22.90-31.65)	
<b>Área geográfica</b>				
Rural n (%)	90 (30.72%)	34 (38.64%)	54 (61.36%)	
Urbana n (%)	203 (69.28%)	96 (47.29%)	107 (52.71%)	0.173
<b>Grado de Estudio</b>				
Sin escolaridad n (%)	5 (1.75%)	2 (40%)	3 (60%)	
Primaria n (%)	32 (11.23%)	6 (20%)	24 (80%)	<b>0.003+</b>
Secundaria n (%)	36 (12.63%)	10 (27.78%)	26 (72.22%)	
Preparatoria n (%)	210 (73.68%)	108 (51.43%)	102 (48.57%)	
Licenciatura n (%)	2 (0.35%)	2 (100%)	0 (0%)	
<b>Obesidad</b>				
Obeso n (%)	173 (59.25%)	69 (40.35%)	102 (59.65%)	0.066
No obeso n (%)	119 (40.75%)	61 (51.26%)	58 (48.74%)	

n: frecuencia, %: porcentaje, RI: Rango Intercuartilico, kg: kilogramos, m: metros, Kg/m2: kilogramos sobre metro cuadrado, \* U de Mann-Withney, +:  $\chi^2$

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La Tabla 2 muestra las características generales y antropométricas del total de la población estudiada 293 sujetos de los cuales 55.33 % fueron positivos, se sabe que *Blastocystis* spp. es un parásito emergente, cuya frecuencia va en aumento (Cifre, et al. 2018) la mayoría de los estudios epidemiológicos en los países desarrollados reportan una prevalencia del (10-15 %) y en países en desarrollo la prevalencia oscila del 55 al 70 % (Mohamed, et al. 2017) esto es atribuible a los niveles de higiene y la presencia o ausencia de contacto con animales y/o agua y alimentos contaminados (Seyer, et al. 2017) lo cual lo podemos observar en nuestros resultados ya que los individuos que viven en el área rural y con bajo grado de estudios presentan mayor frecuencia de *Blastocystis* spp (Tabla 2).

La distribución de los subtipos se muestra en la Tabla 3 y con respecto a la cohorte, se muestran los geles agarosa teñidos con Red-Gel para cada uno de los subtipos ensayados y el género (Figura 1, 2, 3, 4 y 5 Material suplementario). Aunque se ha sugerido que este parásito no presenta predisposición para la edad (Mohamed, et al. 2017), se encontró que los pacientes que son portadores de *Blastocystis* tienen más edad, la mediana es de 21 (20-52)  $p=0.0004$ , con respecto a esto Tito y cols en 2018 encontraron una relación con la edad en una cohorte de pacientes sanos donde se observó que la edad del hospedero está asociada con el estado portador del subtipo de *Blastocystis* específicamente el subtipo 4, ya que los portadores del subtipo 4 fueron más viejos que los no portadores (Tito, et al. 2018) en este estudio el subtipo que más se relacionó con la edad fue el subtipo 5, portadores 49 (22-65.5)

Tabla 3. Distribución de los subtipos de *Blastocystis* spp. en las dos cohortes.

	Sanos	Metabólicamente Enfermos	P value
<b><i>Blastocystis</i> spp. n (%)</b>	95 (47.03%)	66 (74.16%)	0.0001
Subtipo 1 (ST1)	14 (6.93%)	12 (13.64%)	0.066
Subtipo 2 (ST2)	8 (3.96%)	12 (13.64%)	0.03
Subtipo 3 (ST3)	28 (13.86%)	27 (30.68%)	0.001
Subtipo 4 (ST4)	16 (7.92%)	6 (6.82%)	NS
Subtipo 5 (ST5)	5 (2.48%)	16 (18.18%)	0.001
Subtipo 7 (ST7)	12 (5.94%)	9 (10.23%)	0.195

ST1: Subtipo 1, ST2: Subtipo 2, ST3: Subtipo 3, ST4: Subtipo 4, ST5: Subtipo 5, ST7: Subtipo 7, NS: No significativo, Estadística aplicada  $\chi^2$ .

Tabla 4. Características generales, área geográfica, grado de estudio y obesidad subtipo-dependientes.

Variable	<i>Blastocystis</i> spp. portadores	Subtipo 1	Subtipo 2	Subtipo 3	Subtipo 4	Subtipo 5	Subtipo 7	P value
n (nb)	161 (55.33%)	26 (16.25%)	20 (12.50%)	55 (34.38%)	22 (13.75%)	21 (13.13%)	21 (13.12%)	
<b>Sexo n (nb)</b>								
Masculino n (%)	43 (51.19%)	6 (7.14%)	3 (3.57%)	15 (17.86%)	7 (8.33%)	4 (4.76%)	8 (9.52%)	
Femenino n (%)	118 (57.00%)	20 (9.71%)	17 (8.5%)	40 (19.42%)	15 (7.28%)	17 (8.25%)	13 (6.31%)	
<b>Edad años mediana (RI)</b>	21 (20-52)	23.5 (20-53)	45 (20.5-60.5)	22.5 (20-58)	21 (19-43)	49 (22-65.5)	21 (20-55)	<b>0.0021*</b>
<b>Peso en kg Mediana (RI)</b>	72.25 (59.4-83.25)	70-75 (58.5-83.1)	72.45 (65.2-78.1)	72.2 (66.6-85.6)	67.1 (54.9-76)	70.9 (62.5-86.5)	75.2 (64.7-89.7)	<b>0.031*</b>
<b>Talla en Mediana (RI)</b>	1.61 (1.54-1.68)	1.61 (1.55-1.66)	1.55 (1.53-1.65)	1.59 (1.53-1.67)	1.62 (1.55-1.72)	1.57 (1.53-1.62)	1.64 (1.55-1.73)	<b>0.07*</b>
<b>IMC kg/m2 Mediana (RI)</b>	26.87 (22.90-31.65)	26.55 (23.28-30.63)	28.6 (24.98-31.85)	<b>28.85 (24.2-31.6);</b>	22.89 (19.9-30.3);	28.6 (25.3-34.2)	28.85 (24-33.8)	<b>0.0001*</b>
<b>Área geográfica</b>								
Rural n (%)	54 (61.36%)	7 (8.05%)	8 (9.20%)	18 (20.69%)	7 (8.05%)	<b>12 (13.29%) +</b>	9 (10.34%)	
Urbana n (%)	107 (52.71%)	19 (9.36%)	12 (5.91%)	37 (18.23%)	15 (7.39%)	<b>9 (4.43%)</b>	12 (5.91%)	
<b>Grado de estudio</b>								
Sin escolaridad n (%)	3 (60%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (40%)	1 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	
Primaria n (%)	24 (80%)	7 (23.33%)	3 (10%)	11 (36.67%)	1 (3.33%)	7 (23.22%)	4 (13.33%)	
Secundaria n (%)	26 (72.22%)	5 (14.29%)	7 (20%)	11 (31.43%)	3 (8.57%)	5 (14.29%)	3 (8.57%)	<b>0.0003+</b>
Preparatoria n (%)	102 (48.57%)	14 (6.67%)	10 (4.76%)	30 (14.29%)	16 (7.62%)	7 (3.33%)	13 (6.19%)	
Licenciatura n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<b>Obesidad</b>								
Obeso n (%)	102 (59.65%)	8 (6.72%)	15 (8.82%)	<b>41 (24.12%) +</b>	10 (5.88%)	16 (9.41%)	12 (7.06%)	
No obeso n (%)	58 (48.74%)	18 (10.59%)	5 (4.20%)	<b>14 (11.76%)</b>	12 (10.08%)	5 (4.20%)	9 (7.56%)	

RI: Rango Inter cuartilico, IMC: Índice de masa corporal, Kg/m<sup>2</sup>: Kilogramo sobre metro cuadrado, \*Kruskall-Walls, ; Duncann, +: xi<sup>2</sup>, significancia estadística p<0.05.

vs no portadores 21 (19-32)  $p=0.0001$ , (Tabla 3).

Por otro lado, en el área rural se encontró mayor frecuencia de *Blastocystis* spp. 61.36% vs 52.71% del área urbana ( $p=0.173$ ) donde el subtipo 3 se encuentra más frecuente 18 (20.69 %); sin embargo, el subtipo 5 es el que se encuentra más relacionado con el área rural 12 (13.79 %) vs 9 (4.43 %) del área urbana  $p=0.006$ , estos dos subtipos se consideran zoonóticos. Pingtong y colaboradores en 2018 en un estudio en heces de cerdos y cuidadores de estos en la zona rural de Tailandia sugirieron un estrecho contacto o exposición con heces de cerdos, esto puede ser la ruta de exposición con estos subtipos donde encontró el subtipo 5 como el más predominante seguido del subtipo 1 y luego el subtipo 3 (Mahittikorn, et al. 2018), en nuestro estudio el subtipo más frecuente en el área rural fue el subtipo 3 (20.69%), seguido del subtipo 5 (13.79 %) y después el subtipo 7 (10.34 %) (Tabla 4).

La distribución de *Blastocystis* spp. en la población fue mayor para los enfermos metabólicos con un 74.16% ( $p=0.001$ ), además de que tener una enfermedad me-

tabólica está ligado con la presencia del ST3 ( $p=0.001$ ) y el ST5 ( $p=0.001$ ). (Tabla 3).

Se estima que en México la prevalencia de *Blastocystis* es del 51% para el ST1, 23% para el ST2 y 19% para el ST3 (Ramírez, et al. 2016), sin coincidir con lo encontrado, ya que en ambos grupos el subtipo predominante fue el 3 y no el 1 como la literatura lo reporta; sin embargo los estudios que existen solo se han llevado a cabo en población sana, los cuales nos pueden sugerir que quizá el subtipo 3 si es frecuente en población mexicana, sólo en aquellos con una patología de fondo.

También se encontró que los obesos tienen mayor frecuencia de *Blastocystis* spp. en comparación con los no obesos 102 (59.65 %) vs 58 (48.74 %)  $p=0.066$  (Tabla 2). Sin embargo se ha considerado que la patogenicidad de *Blastocystis* es subtipo-dependiente, ya que se ha demostrado que la presencia de bacterias benéficas como *Akkermansia* (parte de la microbiota) se relaciona con la disminución de obesidad en pacientes con diabetes, además de disminuir la resistencia a la in-

sulina, masa magra e inflamación de baja densidad y esta relación es positiva con subtipo 4 e inversa con subtipo 3 (Tito, et al. 2018), cuando existe una disbiosis disminuye la cantidad de *Akkermansia*, y existe mayor riesgo de infección por el subtipo 3 lo que puede explicar los resultados obtenidos en este estudio, donde la mayor frecuencia del ST3 se encontró con en pacientes metabólicamente enfermos (obesos) 41 (24.12 %) vs 14 (11.76 %) no obesos  $p=0.008$  (Tabla 4).

## CONCLUSIONES

Se encontró una alta frecuencia de *Blastocystis* spp en la población general 55.33 %.

La infección por *Blastocystis* spp se relacionó con la edad algo que ha estado en contradicción igual que su patogenicidad, sin embargo, se encontró a mayor edad la frecuencia de los subtipos cambia.

Se encontró que el subtipo 3 se relaciona positivamente con la obesidad y el subtipo 4 tiene una relación inversa, aunque no es significativa pero estos hallazgos coinciden con lo ya reportado.

Este estudio forma parte de un proyecto general donde se busca la interacción de los subtipos de *Blastocystis* con la microbiota intestinal en estas dos cohortes de estudio por lo que para futuros estudios se harán los análisis correspondientes.

## REFERENCIAS

Cifre S, Gozalbo M, Ortiz V, Soriano J, Merino J, Trellis M. *Blastocystis* subtype and their association with Irritable Bowel Syndrome. *Medical Hypotheses* 2018; 116: 4-9.

Del Coco F, Molina N, Basualdo J, Córdoba M. *Blastocystis* spp.: avances, controversias y desafíos futuros. *Revista Argentina de Microbiología* 2017; 49: 110-118.

Krogsgaard L, Engsbro A, Stensvold C, Nielsen H, Bytzer P. The prevalence of intestinal parasites is not greater among individuals with Irritable Bowel Syndrome: A population-based case-control study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2015; 13: 507-513.

Kurt Ö, Doğruman F, Tanyüksel M. Eradication of *Blastocystis* in humans: really necessary for all? *Parasitology International* 2016; 65: 797-801.

Mattiucci S, Crisafi B, Gabrielli S, Paoletti M, Cancrini G. Molecular epidemiology and genetic diversity of *Blastocystis* infection in humans in Italy. *Epidemiology and Infection* 2016; 144: 635-646.

Mohamed R, Mohammed E, Mohamed A, Abdel-Fatah M, Mohamed E, Mowafy N. et al. Subtyping of *Blastocystis* spp. isolated from symptomatic and asymptomatic individuals in Makkah, Saudi Arabia. *Parasites & Vectors* 2017; 174: 1-7.

Nourrisson C, Scanzi J, Pereira B, NkoudMongo C, Wawrzyniak I, Cian A. et al. *Blastocystis* is associated with decrease of fecal microbiota protective bacteria: Comparative analysis between patients with Irritable Bowel Syndrome and control subjects. *PLoS ONE* 2014; 9: 1-9.

Ocaña C, Gómez J, Fernández M, Villegas J, Pérez M, Cabeza I. et al. Características clínicas y epidemiológicas de la parasitación intestinal por *Blastocystis hominis*. *Revista Clínica Española* 2018; 218: 115-120.

Parkar U, Traub R, Vitali S, Elliot A, Levecke B, Robertson I. et al. Molecular characterization of *Blastocystis* isolates from zoo animals and their animal-keepers. *Veterinary Parasitology* 2010; 169: 8-17.

Ramirez J, Sánchez A, Hernández C, Flórez C, Bernal M, Giraldo J. et al. Geographic distribution of human *Blastocystis* subtypes in South America. *Infection, Genetics and Evolution* 2016; 41: 32-35.

Salgado López J. Identificación molecular y análisis filogenético de *Blastocystis* spp. *Revista Tlamati, sabiduría* 2016; 7: 1-10.

Seyer A, Karasartova D, Ruh E, Güreser A, Turgal E, Imir T. et al. Epidemiology and prevalence of *Blastocystis* spp. in North Cyprus. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2017; 96: 1164- 1170.

Stensvold C, Clark G. Current status of *Blastocystis*: a personal view. *Parasitology International* 2016; 65: 763-771.

Tan C, Suresh K. Predominance of ameboid forms of *Blastocystis hominis* in isolates from symptomatic patients. *Parasitology Research* 2006; 98: 189-193.

Tito Y, Chaffron S, Caenepeel C, Lima-mendez G, Wang J. et al. Population-level analysis of *Blastocystis* subtype prevalence and variation in the human gut microbiota. *Gut Microbiota* 2018; 0: 1-10.

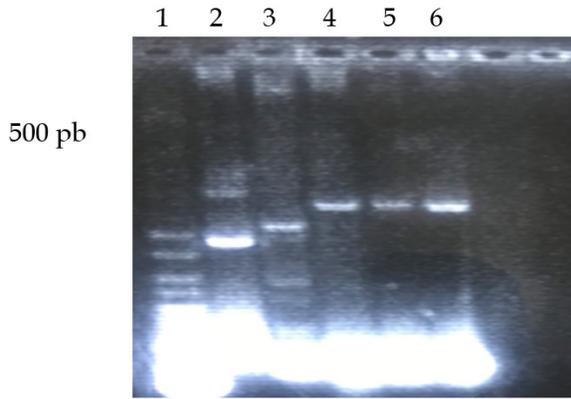
Udonsom R, Prasertbun R, Mahittikorn A, Mori H, Changbunjong T, Komalamisra C. et al. *Blastocystis* infection and subtype distribution in humans, cattle, goats, and pigs in central and western Thailand. *Infection, Genetics and Evolution* 2018; 65: 107-111.

Yason J, Liang Y, Png C, Zhang Y, Wei Tan K. Interactions between a pathogenic *Blastocystis* subtype and gut microbiota: in vitro and in vivo studies. *Microbiome* 2019; 7: 1-13.

# Frecuencia de subtipos de *Blastocystis* spp. y su distribución en un grupo sano y enfermo.

<sup>1</sup>Ramírez Pérez Marcela, <sup>1</sup>Muñoz Yáñez Claudia, <sup>1</sup>Méndez Hernández Alejandra, <sup>1</sup>Maravilla Domínguez María Aurora, <sup>1</sup>Zavaleta Muñoz Soraya, <sup>1</sup>Martínez Sandoval Alondra, <sup>1</sup>Guangorena Gómez Janeth Oliva.

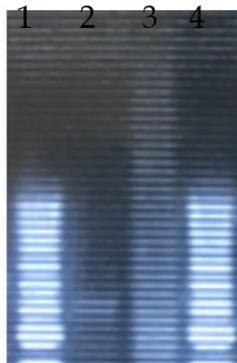
## MATERIAL SUPLEMENTARIO



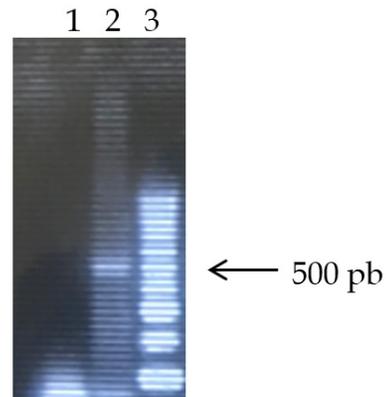
**Figura 1.** 1. Ladder (100-1003 pb), 2. ST3 (631pb ,526pb ,473 pb), 3. Ladder (100-1003 pb) 4. ST3 (631pb, 473 pb), 5. ST3 (631pb, 473 pb), 6. Ladder (100-1003 pb)



**Figura 2.** 1. Ladder (100-1003 pb) 2. ST3 (631pb ,526pb ,473 pb) 3. Ladder (100-1003 pb) 4. ST3 (631pb, 473 pb) 5. ST3 (631pb, 473 pb) 6. Ladder (100-1003 pb)



**Figura 3.** 1. Ladder (100-1003 pb) 2. ST4 (338 pb) 3. NTC (control negativo) 4. Ladder (100-1003 pb)

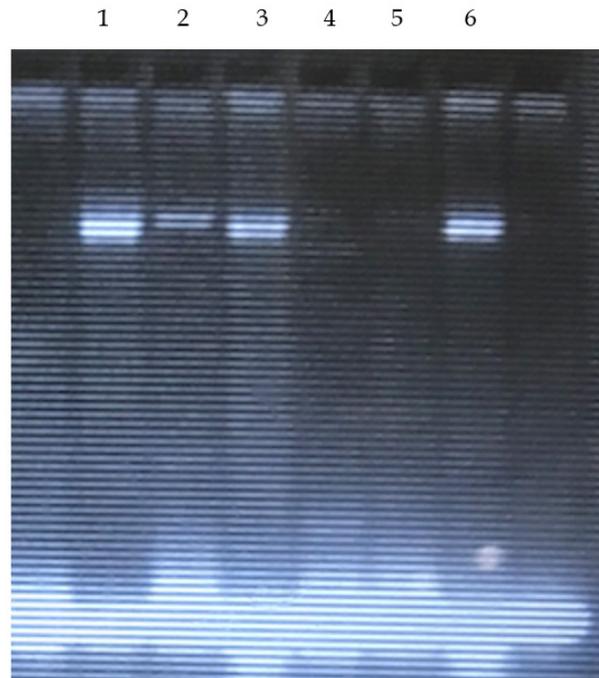


**Figura 4.** 1.- NTC (control negativo) 2. ST7 (487 pb), 3. Ladder (100-1003 pb)

# Frecuencia de subtipos de *Blastocystis* spp. y su distribución en un grupo sano y enfermo.

<sup>1</sup>Ramírez Pérez Marcela, <sup>1</sup>Muñoz Yáñez Claudia, <sup>1</sup>Méndez Hernández Alejandra,  
<sup>1</sup>Maravilla Domínguez María Aurora <sup>1</sup>Zavaleta Muñiz Soraya, <sup>1</sup>Martínez Sandoval Alondra,  
<sup>1</sup>Guangórena Gómez Janeth Oliva.

## MATERIAL SUPLEMENTARIO



**Figura 5.** Detección de *Blastocystis* spp. 1. *Blastocystis* ps (+) 900 pb 2. *Blastocystis* ps (+) 900 pb 3. *Blastocystis* ps (+) 900 pb 4. NTC (control negativo) 5. NTC (control negativo) 6. Control positivo

# INGENIERIO QUÍMICO EN ALIMENTOS

## Perfil de Ingreso

Conocimientos básicos e interés en las áreas de: Química, Física, Matemáticas y Biología.

Ser creativo y observador, capacidad de síntesis y análisis crítico, afinidad y gusto por la investigación y el trabajo en laboratorio.

Ser responsable, perseverante, propositivo y tener interés por el mejoramiento sociocultural y económico.

## Perfil de Egreso

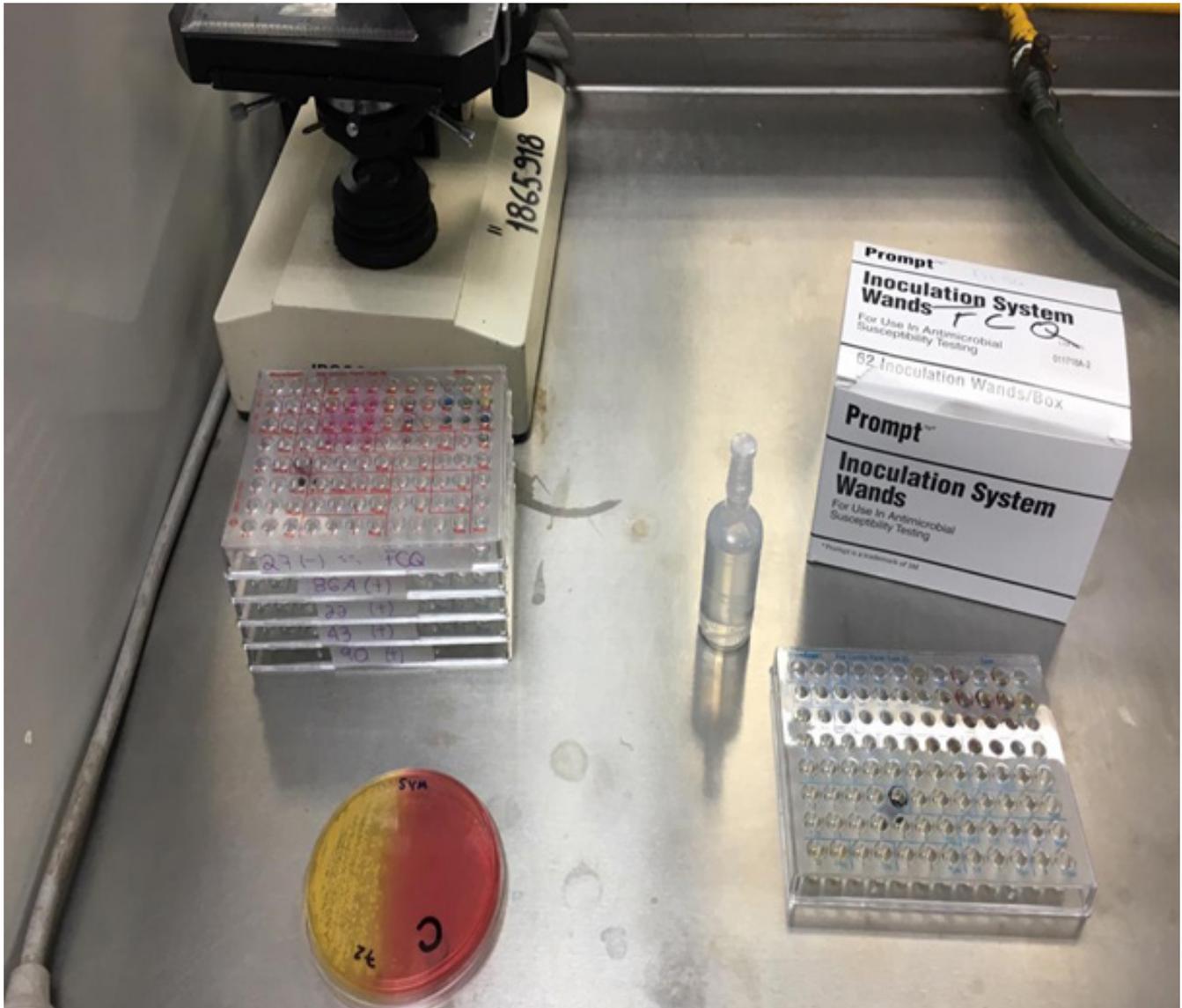
Controlar, diseñar y analizar proceso fisicoquímicos y biológicos en alimentos.

Desarrollar tecnología propia para el procesamiento, conservación y empaques de alimentos.

Investigación y desarrollo de nuevos productos alimenticios.

# MICROBIOLOGÍA

(Clínica, Veterinaria, Vegetal)



*"Caminante no hay camino, se hace camino al andar"  
Antonio Machado (1875-1939); poeta español.*

# Comparación de parámetros bioquímicos y hematológicos entre cabras sanas e infectadas por *Brucella*

<sup>1</sup>Cuevas-Jáquez Raúl Alejandro, <sup>2</sup>Ortega-Sánchez José Luis, <sup>3</sup>Urtiz-Estrada Norma, <sup>3</sup>Cervantes-Flores Maribel, <sup>1</sup>Hernández-González Sandra Isabel, <sup>1</sup>Alba-Romero José de Jesús, <sup>1\*</sup>Martínez-Romero Aurora.

<sup>1</sup>Universidad Juárez del Estado de Durango, Facultad de Ciencias Químicas Gómez Palacio. Laboratorio B de investigación. Avenida Artículo 123 s/n Col. Filadelfia. Gómez Palacio, Durango. C.P 35010

<sup>2</sup>Universidad Autónoma Chapingo. Unidad Regional Universitaria de Zonas Áridas (URUZA). Km. 40, Carretera Gómez Palacio-Chihuahua. Bermejillo, Durango.

<sup>3</sup>Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Juárez del Estado de Durango, Durango, Dgo., México Av. Veterinaria s/n Circuito Universitario, C.P. 34120 Durango, Dgo, México

\*E-mail: [auroramtzr@gmail.com](mailto:auroramtzr@gmail.com); [quimicaaurora@hotmail.com](mailto:quimicaaurora@hotmail.com)

## RESUMEN

La brucelosis está catalogada como una de las zoonosis más importantes de México por las pérdidas económicas que genera en la ganadería nacional y su impacto en la salud pública. Por lo que se observa la necesidad de realizar un estudio en el cual se logre evaluar la presencia de dicha enfermedad. Se han reportado casos máximos focales de hasta 18.3% de brucelosis en humanos, causados por la ingesta de productos lácteos de origen caprino y bovino donde se involucran la *B. abortus* y *B. melitensis*. México se ubica a nivel mundial como una de las regiones más prevalentes de brucelosis bovina, por tanto, se logra elevada seropositividad en humanos, con un promedio de 3.42% por lo que se considera a esta enfermedad como un grave problema de salud pública. El objetivo fue comparar los parámetros bioquímicos y hematológicos de cabras sanas y con brucelosis. El trabajo de campo se realizó en los Ejidos la Victoria Municipio Tlahualilo, San José de Bellavista y Bermejillo, Municipio de Mapimí, Durango. Se realizaron reuniones con los productores para explicarles los objetivos y beneficios que se obtendrán con la realización de esta investigación. Se muestrearon 109 cabras de raza criolla cruzadas con Saanen y Alpina por la vena yugular, obteniendo 109 muestras de sangre en tubo sin anticoagulante para obtención de suero para procesar la prueba rosa de bengala (RBPT) y los parámetros bioquímicos, así como 109 muestras de sangre completa para determinar los parámetros hematológicos. La seroprevalencia general fue de 26.31% y por municipio en Tlahualilo 41.86%, en Mapimí el 18.18%. Los parámetros bioquímicos y hematológicos obtenidos en la presente investigación fueron: Hemoglobina 8,04 g/dL; Glucosa 2,62 mmol/L; Urea 4,35 mmol/L;

Proteínas Totales 47,45 g/L; Albúminas 25.5 g/L y Globulinas 35,44 g/L. Se observó leucocitosis. La composición del alimento afecta los valores de los parámetros bioquímicos y hematológicos en sangre en grado variable en función de la magnitud de variación en las proporciones de los nutrientes que componen la dieta, así como también las condiciones de estrés a que se someten los animales durante el muestreo.

**Palabras clave:** *Brucella melitensis*, cabras, sensibilidad, especificidad, lipopolisacáridos, glicoproteínas

## ABSTRACT

Brucellosis is classified as one of the most important zoonoses in Mexico due to the economic losses it causes in national livestock and its impact on public health. Therefore, it is necessary to carry out a study in which the presence of said disease can be evaluated. Maximum focal cases of up to 18.3% of brucellosis in humans have been reported, caused by the ingestion of dairy products of goat and bovine origin where *B. abortus* and *B. melitensis* are involved. Mexico is located worldwide as one of the most prevalent regions of bovine brucellosis, therefore, high seropositivity in humans is achieved, with an average of 3.42%, which is why this disease is considered a serious public health problem. The objective was to compare the biochemical and hematological parameters of healthy goats and brucellosis. The field work was carried out in Ejidos la Victoria Municipality Tlahualilo, San José de Bellavista and Bermejillo, Municipality Mapimí, Durango. Meetings were held with producers to explain the objectives and benefits that will be obtained with the completion of this investigation. We sampled 109 Creole breed goats crossed with Saanen and Alpina

by the jugular vein, obtaining 109 blood samples in tube without anticoagulant to obtain serum to process the pink bengal test (RBPT) and the biochemical parameters, as well as 109 samples of whole blood to determine hematological parameters. The general seroprevalence was 26.31% and by municipality in Tlahualilo 41.86%, in Mapimí 18.18%. The biochemical and hematological parameters obtained in the present investigation were: Hemoglobin 8.04 g/dL; Glucose 2.62 mmol/L; Urea 4.35 mmol/L; Total Proteins 47.45 g/L; Albumins 25.5 g/L and Globulins 35.44 g/L. Leukocytosis was observed. The composition of the food affects the values of the biochemical and hematological parameters in blood to a variable degree depending on the magnitude of variation in the proportions of the nutrients that make up the diet, as well as the stress conditions to which the animals are subjected during the sampling.

**Key words:** *Brucella melitensis*, goats, sensitivity, specificity, lipopolysaccharides, glycoproteins.

## INTRODUCCIÓN

La brucelosis está catalogada como una de las zoonosis más importantes de México por las pérdidas económicas que genera en la ganadería nacional y su impacto en la salud pública. El género *Brucella* incluye tres especies importantes para la patología humana: *B. melitensis* que afecta preferentemente cabras, pero puede infectar bovinos y cerdos (Sánchez y Ortega, 2007; Soler-Lloréns, Quance *et al.* 2016). Las cabras son una fuente importante de suministro de carne en Wukari, Nigeria con una gran proporción de hogares que mantienen a estos animales como fuente de ingresos (Olufemi, Dantala *et al.* 2018) y juegan un papel importante en la transmisión de la enfermedad a los humanos (Peck, Chanachai *et al.* 2018). La brucelosis humana se considera una enfermedad febril típicamente subdesarrollada en muchos países de bajos y medianos ingresos (de Glanville, Conde-Álvarez *et al.* 2017). La brucelosis afecta a los pequeños rumiantes sexualmente maduros; en las hembras provoca signos clínicos asociados a abortos, retención de placenta y nacimiento de crías débiles, con excreción de los microorganismos a través de las descargas uterinas y en la leche (Russo, Mancebo *et al.* 2016). En el ganado, la brucelosis afecta principalmente a animales sexualmente maduros y causa abortos tardíos en el trimestre, terneros débiles e infertilidad caracterizada por placentitis y epididimitis (Arif, Thomson *et al.* 2017). Es el agente responsable de la mayoría de los casos humanos diagnosticados bacteriológicamente, se conoce como la especie más

patógena e invasiva, cualidades que han permitido su gran persistencia y amplia distribución en el país. *B. abortus*, es la principal especie responsable de la brucelosis bovina, aunque se ha aislado también de otras especies animales; por ser menos patógena, se ha relacionado hasta ahora con infecciones leves y con un alto porcentaje de casos asintomáticos, característicos de individuos profesionalmente expuestos. Otras especies conocidas, pero que con poca frecuencia producen enfermedad son *B. suis* que afecta a cerdos y *B. canis* a perros (García-Carrillo 1987).

La mayor incidencia de brucelosis bovina se observa en el ganado estabulado y en áreas de alta densidad animal, como son las zonas centro, sureste y costeras. La brucelosis caprina tiene una distribución más amplia con mayor frecuencia se registra en aquellas entidades con gran concentración de cabras (Sánchez y Ortega 2007). Los indicadores bioquímicos en sangre son la concentración de varias sustancias químicas que se encuentran presentes en el momento del análisis y su determinación sirve para orientar acerca de un diagnóstico oportuno y certero. La utilidad de su conocimiento en la práctica clínica es que son una herramienta diagnóstica, pronóstica y para el seguimiento a la respuesta al tratamiento de una enfermedad. Para el diagnóstico precoz en situación de ser asintomático, vivir bajo condiciones de factor de riesgo. En general estos parámetros informan sobre el estado y la función del hígado, riñón u otros órganos, así como el estado de inflamación en relación a diversos padecimientos (Lynch, Raphael *et al.* 1977).

Actualmente en México, hay 8.9 millones de cabezas y el 79% de esta población se localiza en zonas áridas, en donde es el animal más valioso para miles de pequeños productores. La mayoría se cría en condiciones de pobreza, hacinamiento y escasa o nula aplicación de tecnología (SAGARPA, 2015).

Se han reportado casos máximos focales de hasta 18.3% de brucelosis en humanos, causados por la ingesta de productos lácteos de origen caprino y bovino donde se involucran la *B. abortus* y *B. melitensis*, México se ubica a nivel mundial como una de las regiones más prevalentes de brucelosis bovina, con 3.42% de seropositividad en humanos (SAGARPA, 2006). Reforzar el estatus zosanitario, repercute en la salud pública, ya que mitiga el riesgo de contagio en humanos, por el consumo de productos lácteos no pasteurizados (SAGARPA, 2015). El consumo de productos lácteos no pasteurizados hace necesario proporcionar asesoramiento técnico a los pequeños productores sobre el conocimiento de la brucelosis,

sobre cómo prevenir la infección para no solo controlarla, sino también para erradicarla (Cuevas-Jacquez, Ortega-Sánchez *et al.* 2017). En relación con la enfermedad zoonótica de la *Brucella* surge la necesidad de realizar un estudio en el cual se logre evaluar la presencia de dicha enfermedad, ya que esta es de gran riesgo para la salud humana y animal, en el caso de la industria agropecuaria refleja grandes pérdidas debido a los abortos y a la posibilidad de que los subproductos puedan ser contaminados con la bacteria.

La Comarca Lagunera, es una zona endémica de brucelosis, enfermedad que tiende a la cronicidad por el desconocimiento en su diagnóstico, tratamiento e implicaciones en salud pública, ya que causa artritis, endocarditis, meningitis y osteomielitis, aunque conlleva a grandes pérdidas económicas al ser una zoonosis.

Existe escasa información acerca del perfil sanguíneo en cabras que padecen brucelosis, por lo que es pertinente conocer los cambios entre los metabolitos bioquímicos y hematológicos que puedan reflejar los efectos de la brucelosis en la salud de los animales. Debido a que es una zoonosis es imprescindible conocer los valores de hematología y bioquímica sanguínea porque son indicadores esenciales para llevar a cabo evaluaciones diagnósticas de la salud, tanto a nivel individual como poblacional. El disponer de datos de referencia suministrados por individuos sanos contribuye a la detección temprana de enfermedades individuales y/o disfunciones orgánicas. Por lo que, el objetivo fue comparar los parámetros bioquímicos y hematológicos de cabras sanas y con brucelosis.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal, analítico, comparativo y observacional. El presente estudio analítico fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la FCQ de la UJED N°123301538X0201 COFEPRIS. El trabajo de campo se realizó en los Ejidos La Victoria, Municipio de Tlahualilo y San José de Bellavista, Bermejillo, Municipio de Mapimí, Durango. Se muestrearon 109 cabras de raza criolla cruzadas con Saanen y Alpina. Se realizaron reuniones con los productores para explicarles los objetivos y beneficios que se obtuvieron con la realización de esta investigación y a su vez para poder detectar los hatos disponibles para el respectivo muestreo de los animales que se analizaron. Posteriormente, se realizó la recolección de aproximadamente 10 ml

de sangre por cabra, recolectada en tubos vacutainer que se transportaron en hieleras para su posterior centrifugación. Se separó el suero de la sangre por centrifugación a 3000 rpm durante 20 min. Cada muestra se marcó utilizando códigos que describen a cada animal. Posteriormente, se procesó la prueba rosa de bengala (RBPT) y los parámetros bioquímicos, así como 109 muestras de sangre completa para determinar los parámetros hematológicos. El estudio se realizó en la muestra de suero obtenida de cuatro hatos caprinos con un grupo de 109 animales sanos y otro grupo de 109 cabras infectadas con *Brucella*. Se analizaron los siguientes parámetros bioquímicos: proteína total (g/dL), albúmina (g/dL), globulina (g/dL), relación A/G, glucosa (mg/dL), triglicéridos (mg/dL), calcio (mg/L), colesterol (mg/dL), urea (mg/dL), nitrógeno-BUN Nitrógeno ureico en sangre (mg/dL), fosfatasa alcalina (U/L), aspartato transaminasa (U/L), alanina transaminasa (U/L), por medio de la técnica de Química Seca. El estudio de los siguientes parámetros hematológicos se realizó con la muestra total o completa del ganado caprino de los cuatro hatos con un grupo de animales infectados con *Brucella*, se analizaron: leucocitos, eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, VCM, hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), linfocitos, monocitos y segmentados, por medio de la técnica de Apertura-impedancia (sistema Coulter). El análisis estadístico se analizó a través de estadística descriptiva, determinando la seroprevalencia general y por hato muestreado, valores promedio, desviación estándar. Los cálculos estadísticos para los parámetros hematológicos y bioquímicos se realizaron por medio de una prueba T de Student para datos relacionados y comparación de dos medias entre el valor promedio de cada variable y los valores promedio de referencia. En todos los casos se consideró un nivel de significancia de 0,05 ( $p < 0.5$ ) (Bouhroum, 2012; Guzmán y Callacná 2013; Nath, Das *et al.* 2014).

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La RBPT es una prueba sencilla, cualitativa que permite identificar la presencia de la brucelosis y con ello poder identificar los sueros positivos que son el propósito de nuestra investigación. Se obtuvieron 109 muestras de los diferentes hatos estudiados de los cuales 30 sueros fueron positivos a la RBPT, lo cual corresponde a una seroprevalencia del 26.32% de brucelosis y que corresponde a un porcentaje de enfermedad del municipio del 35% (**Tabla 1**).

**Tabla 1.** Seroprevalencia por hato con la RBPT.

Hato	Muestras (n)	Positivas (n)	Negativas (n)	Seroprevalencia (%)
I	31	18	13	58.06
II	12	0	12	0
III	25	1	24	4
IV	41	11	30	26.83
	109	30	79	35

**Tabla 2.** Comparación de medias y cálculo del estadístico en los analitos bioquímicos.

Valores	Unidades	Rangos normales*	Cabra sana Media ± SD	Cabra infectada Media ± SD	p
Proteína Total	g/L	64 - 70	47,45±8,65	45,82±8,97	0,38
Albumina	g/L	27 - 39	25,5±0,25	25,1±0,23	0,44
Globulina	g/L	27 - 41	35,44±9,47	33,94±9,48	0,46
A/G	NR	NR	0,97±0,92	1±0,99	0,91
Glucosa	mmol/L	2.78 - 4.16	2,62±0,15	2,59±0,19	0,38
Triglicéridos	NR	NR	0,32±0,03	0,32±0,02	0,82
Colesterol	mmol/L	2.07 - 3.37	18,79±0,72	18,8±0,58	0,94
Urea	mmol/L	7.14 - 14.28	4,35±5,95	4,38±4,82	0,85
BUN	NR	NR	4,46±1,01	4,5±0,82	0,85
Aspartato transaminasa	U/L	167 - 513	133,42±2,77	133,52±2,25	0,86
Alanina transaminasa	U/L	24 - 83	59,72±2,77	59,82±2,25	0,85
ALKP	U/L	93 - 387	71,96±5,95	72,18±4,82	0,85
Ca	NR	NR	9,35±0,25	9,31±0,23	0,44

BUN: Nitrógeno (Nitrógeno ureico en sangre), ALKP: Fosfatasa alcalina, Ca: Calcio, NR: No reportado. \*Kaneko 1997

En todos los casos se considera significativa una  $p < 0.5$

SD= Desviación estándar

**Tabla 3.** Comparación de medias y cálculo del estadístico en los analitos hematológicos. Observándose solo diferencia entre cabras sanas y enfermas en la variable de leucocitos.

Valores	Unidades	Rangos normales*	Cabra sana Media ± SD	Cabra infectada Media ± SD	p
Leucocitos	millones/mm <sup>3</sup>	4 a 13	14,18±2,43	15,15±2,37	0,05
Eritrocitos	millones/mm <sup>3</sup>	8 a 18	2,03±0,35	2,06±0,38	0,64
Hemoglobina	g/dL	8 a 12	8,04±0,36	8,06±0,38	0,7
Hematocritos	%	22 a 26	5,95±0,38	5,96±0,38	0,86
VCM	fL	16 a 25	31,05±0,38	31,06±0,38	0,86
HCM	Pg	5,2 a 8	39,65±1,23	39,74±1,17	0,69
CHCM	g/dL	30 a 35	134,73±1,29	134,95±1,49	0,43
Linfocitos	%	50 a 70	67,73±1,29	67,96±1,49	0,42
Monocitos	%	0 a 4	27,74±1,29	27,95±1,49	0,46
Granulocitos	millones/mm <sup>3</sup>	8 a 18	8,74±1,29	8,95±1,49	0,46

VCM: volumen corpuscular medio, HCM: hemoglobina corpuscular media, CCHM: concentración de hemoglobina corpuscular media, (\*) Rangos normales de referencia hematológica para cabras (Kahn y Line 2011).

En todos los casos se considera significativa una  $p < 0.5$

SD= Desviación estándar

Actualmente, la RBPT se sigue utilizando como prueba diagnóstica para brucelosis animal (Nath, Das *et al.* 2014; Assenga, Matemba *et al.* 2015; Purwar, Metgud *et al.* 2016; Olufemi, Dantala *et al.* 2018; Peck, Chanachai *et al.* 2018; Arif, Thomson *et al.* 2019; Rahman, Smit *et al.* 2019) y humana (Assenga, Matemba *et al.* 2015; Kocman, Erensoy *et al.* 2018). En la **Tabla 2**, se puede observar la comparación de medias y cálculo del estadístico en los analitos bioquímicos, en los cuales no se observó diferencia significativa entre estos parámetros obtenidos entre las cabras sanas e infectadas por *Brucella*.

En cuanto a la evaluación de los parámetros hematológicos en la **Tabla 3** se puede observar la comparación de medias y cálculo del estadístico en los analitos hematológicos.

De la misma manera, en la **Tabla 4** se pueden observar los promedios de valores hematológicos (Kaneko 1997) obtenidos en el presente trabajo en cuanto a cabras sanas e infectadas con *Brucella* y se puede ver también la comparación con cuatro rangos de referencia, según Kaneko (1997), Stevens y Stumpf (1983) y Boyd (1984). Como se puede observar los parámetros bioquímicos encontrados están dentro de los rangos de referencia.

Solo se observó diferencia significativa en la determinación de proteínas totales, es probable que esta diferencia se deba a que los animales con los que se trabajó en nuestro experimento no eran animales

estabulados, es decir no son para crianza ni están al cuidado de los caprinocultores en cuanto a su alimentación, crecimiento, gestación y/o producción. El manejo alimentario y el estado nutricional de los animales influyen en los niveles de proteínas totales y en la albúmina, generalmente. La variación observada en la determinación de proteínas totales se explica por la magnitud en la variación en las proporciones de los nutrientes que componen la dieta de las cabras. Son animales de traspatio, animales de corral, en donde el común denominador del sector caprino es la escasa o nula tecnificación aplicada en los procesos productivos. La producción caprina, aunque principalmente se relaciona a las regiones áridas y semiárida del país, caracterizadas por la limitada producción de sus agostaderos se extiende en todo el territorio nacional. En cuanto a la comparación de medias y cálculo del estadístico en los analitos hematológicos, sólo se observó leucocitosis elevada, probablemente debida a que en el momento del muestreo a los animales se le somete a un estado de estrés, aunque si se observó poca diferencia entre cabras sanas y enfermas en la variable de leucocitos por brucelosis.

## CONCLUSIÓN

La composición del alimento afecta los valores de los parámetros bioquímicos y hematológicos en sangre en grado variable en función de la magnitud de variación en las proporciones de los nutrientes que componen la dieta, así como también las condiciones de estrés a que se someten los animales durante el muestreo.

**Tabla 4. Promedio de valores de hemoglobina y bioquímicos comparados con cuatro rangos de referencia (Tadich, Wittwer *et al.*, 1989; Guzmán y Callacná 2013).**

Variable	Unidad	Valores de Referencia			Resultados	
		Kaneko (1997)	Stevens y Stumpf (1983)	Boyd (1984)	Sanas Media±SD	Enfermas Media±SD
Hemoglobina	g/dL	8 - 14	NR	*8 - 12	8,04±0,36	8,06±0,38
Glucosa	mmol/L	2,8 - 4,2	3,3 - 5, 6	2,7 - 4,2	2,62±0,15	2,59±0,19
Urea	mmol/L	3,6 - 7,1	NR	4,4 - 8,9	4,35±5,95	4,38±4,82
Proteínas Totales	g/L	64 - 79	64 - 78	61 - 74	47,45±8,65	45,82±8,97
Albúminas	g/L	27 - 39	20 - 44	23 - 36	25,5±0,25	25,1±0,23
Globulinas	g/L	27 - 41	32 - 34	27 - 44	35,44±9,47	33,94±9,48

SD= Desviación estándar

(\*) Rango normal de referencia de hemoglobina para cabras (Kahn y Line 2011).

## REFERENCIAS

- Arif S, Thomson PC, Hernandez-Jover M, McGill DM, Warriach HM, Hayat K, Heller J. 2019. Bovine brucellosis in Pakistan; an analysis of engagement with risk factors in smallholder farmer settings. *Vet Med Sci* 5(3):390-401.
- Arif S, Thomson PC, Hernandez-Jover M, McGill DM, Warriach HM, Heller J. 2017. Knowledge, attitudes and practices (KAP) relating to brucellosis in smallholder dairy farmers in two provinces in Pakistan. *PLoS One* 12(3):e0173365.
- Assenga JA, LE Matemba, SK Muller, JJ Malakalinga, RR Kazwala. 2015. Epidemiology of *Brucella* infection in the human, livestock and wildlife interface in the Katavi-Rukwa ecosystem, Tanzania. *BMC Vet Res* 11, 189.
- Bouhroum N, B Bensahli, A Niar. 2012. Evolution of biochemical parameters in post-partum cows affected with *Brucella*, in the wilaya of Relizane. *African Journal of Biotechnology* 11, 1818-1822.
- Boyd JW. 1984. The Interpretation of serum biochemistry test results in domestic animals. *Veterinary Clinical Pathology*. Vol XIII, II: 7-14.
- de Glanville WA, Conde-Alvarez R, Moriyon I, Njeru J, Diaz R, Cook EAJ, Morin M, Bronsvort BMC, Thomas LF, Kariuki S, Fevre EM. 2017. Poor performance of the rapid test for human brucellosis in health facilities in Kenya. *PLoS Negl Trop Dis* 11(4):e0005508.
- Castro, H., S. González and M. I. Prat. 2005. Brucellosis: una revisión práctica. *Acta Bioquim Clin* L 39(2): 203-216.
- Cuevas-Jacquez RA, Ortega-Sánchez JL., Cervantes-Flores M., Pérez-Morales R, Hernández-González SI., Alba-Romero JJ., Martínez-Romero A. 2017. Diagnosis of Caprine Brucellosis by Serology and Multiple PCR. *IOSR Journal of Agriculture and Veterinary Science (IOSR-JAVS)* 10(5): 82-87
- García-Carrillo C. 1987. La brucellosis de los animales en América y su relación con la infección humana. Paris: Office International des Epizooties, 43-70.
- Guzmán Medina LE, MA Callacná Custodio. 2013. Valores hematológicos de cabras criollas en dos estados fisiológicos reproductivos. *Scientia Agropecuaria* 4, 285-292.
- Kahn CM, Line S. 2011. The Merck veterinary manual. 2<sup>nd</sup> ed. Editorial: Whitehouse Station, N.J: Merck & Co.
- Kaneko JJ. 1997. Clinical biochemistry of domestic animals. 4th Edition, Academic Press; San Diego, USA.
- Kocman EE, MS Erensoy, M Tasbakan and M Ciceklioglu. 2018. Comparison of standard agglutination tests, enzyme immunoassay, and Coombs gel test used in laboratory diagnosis of human brucellosis. *Turkish Journal of Medical Sciences* 48(1): 62-67.
- Lynch MJ, SS Raphael, LD Mellor, PD Spare, MJ Inwood. 1977. Métodos de Laboratorio. México, D.F., Interamericana.
- Nath R, Das S, Sarma S and M Devi. 2014. Comparison of blood profiles between healthy and *Brucella* affected cattle. *Veterinary World* 7(9): 668-670.
- Olufemi OT, DB Dantala, PA Shinggu, UA Dike, GR Otolorin, JA Nwuku, EBT Baba-Onoja, TD Jatau and FI Amama. 2018. Seroprevalence of Brucellosis and Associated Risk Factors among Indigenous Breeds of Goats in Wukari, Taraba State, Nigeria. *Journal of Pathogens*.
- Peck ME, K Chanachai, C Jenpanich, A Amonsin, BH Alexander and JB Bender. 2018. Seroprevalence of brucellosis in goats and sheep in Thailand: Results from the Thai National Brucellosis Surveillance System from 2013 to 2015. *Transbound Emerg Dis* 65(3): 799-805.
- Purwar S, SC Metgud, MB Mutnal, MB Nagamoti, ChS Patil. 2016. Utility of Serological Tests in the Era of Molecular Testing for Diagnosis of Human Brucellosis in Endemic Area with Limited Resources. *J Clin Diagn Res* 10, 26-29.
- Rahman A, S Smit, B Devleesschauwer, P Kostoulas, E Abatih, C Saegerman, M Shamsuddin, D Berkvens, NK Dhand and MP Ward. 2019. Bayesian evaluation of three serological tests for the diagnosis of bovine brucellosis in Bangladesh. *Epidemiol Infect* 147: e73.
- Russo AM, OA Mancebo, CM Monzón, JJ Gait, RD Casco, SM Torioni de Echaide. 2016. Epidemiology of caprine and ovine brucellosis in Formosa province, Argentina. *Rev Argent Microbiol* 48, 147-153.

SAGARPA. 2006. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación. Evaluación Alianza para el Campo 2005. Informe de Evaluación Estatal Subprograma de Salud Animal.

<http://www.sagarpa.gob.mx/Delegaciones/zacatecas/Documents/Evaluaciones%20Externas/2005/Salud%20Animal%202005.pdf>

SAGARPA. 2015. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación. Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria. Situación actual. Campaña Nacional contra la brucelosis de los animales NOM-041-ZOO-1995. 21 agosto 2015.

<http://www.senasica.gob.mx/?id=4414>

Sánchez-Ortega E, JL Ortega-Sánchez. 2007. Seroprevalencia de brucelosis caprina en tres Municipios del Estado de San Luis Potosí. Revista Chapingo Serie Zonas Áridas VI, 141-146.

Soler-Llorens PF, CR Quance, SD Lawhon, TP Stuber, JF Edwards, TA Ficht, S Robbe-Austerman, D O'Callaghan, A Keriell. 2016. A *Brucella* spp. Isolate from a Pac-Man Frog (*Ceratophrys ornata*) Reveals Characteristics Departing from Classical *Brucellae*. *Front Cell Infect Microbiol* 6: 1-16.

Stevens JB, S Stumpf. 1983. Clinical chemistry reference ranges for blood, urine and cerebrospinal fluid and selected physiological parameters. St. Paul, University of Minnesota College of Veterinary Medicine.

Tadich N, F Wittwer, C Leal. 1989. Perfil metabólico de un rebaño de cabras criollas en el sur de Chile. *Monografías de Medicina Veterinaria* 11, 1-9.

# Identificación del género *Brucella* por métodos fenotípicos e inmunológicos en quesos frescos sin regulación sanitaria

<sup>1,2</sup>Alba-Romero José de Jesús, <sup>1</sup>López-Martínez Cinthia M, <sup>1</sup>Herrera-Pacheco Grisey Guadalupe, <sup>1</sup>García-Lujan Concepción, <sup>1</sup>Calleros-Ricón Esperanza Yasmín, <sup>1</sup>Hernández-González Sandra Isabel, <sup>1</sup>Martínez-Romero Aurora

<sup>1</sup>División de Estudios de Postgrado e Investigación. Facultad de Ciencias Químicas Gómez Palacio. Universidad Juárez del Estado de Durango (UJED).

<sup>2</sup>Laboratorio de Asesores Especializados de la Laguna, Juárez 142 centro, Gómez Palacio, Durango.

\*Email: [jalbar\\_1@hotmail.com](mailto:jalbar_1@hotmail.com)

## RESUMEN

La brucelosis es una enfermedad provocada por bacterias del género *Brucella*, la cual produce fiebre como uno de los principales síntomas. Es la zoonosis más importante a nivel mundial, infecta al humano y produce pérdidas económicas a la ganadería. Los productos lácteos como los quesos frescos artesanales para consumo diario sin registro sanitario son la principal fuente de contaminación. En este estudio se procesaron 125 muestras de quesos frescos artesanales de La Comarca Lagunera, de los cuales el 19% fueron positivos para *Brucella spp* por método fenotípico e inmunológico, además se aisló la flora bacteriana contaminante donde destacan los agentes causantes de gastroenteritis como *Aeromonas hydrophila* y *Salmonella entérica* subespecie entérica representando el 11% y 6% respectivamente. La brucelosis hoy día sigue siendo una enfermedad altamente infecciosa a nivel mundial. La Comarca Lagunera es zona endémica de brucelosis, por lo que el género *Brucella* está presente en quesos frescos artesanales para consumo diario, siendo un riesgo para la población en general, donde las autoridades deben tomar acciones de fomento a la salud para advertir a la población de este riesgo.

**Palabras Clave:** Brucelosis, Quesos frescos, lácteos.

## ABSTRACT

Brucellosis is a disease caused by bacteria of the genus *Brucella*, which produces fever as one of the main symptoms. It is the most important zoonosis worldwide, infects the human and produces economic losses to livestock. Dairy products such as fresh handmade cheeses for daily consumption without sanitary registration are the main source of contamination. In this study, 125 samples of fresh artisanal cheeses from La Comarca Lagunera were processed, of which 19% were positive for *Brucella spp* by phenotypic and immunological method, in addition the contaminating bacterial flora was isolated where the causative agents of gastroenteritis such as *Aeromonas hydrophila* stand out and enteric *Salmonella enteric* subspecies representing 11% and 6% respectively. Brucellosis today remains a highly infectious disease worldwide. The Lagunera Region is an endemic area of brucellosis, so the *Brucella* genus is present in fresh artisan cheeses for daily consumption, being a risk for the general population, where the authorities must take health promotion actions to warn the population of this risk.

**Keywords:** Brucellosis, Fresh cheeses, dairy.

## INTRODUCCIÓN

La brucelosis es una enfermedad zoonótica altamente infectante para el humano por consumir leche o productos lácteos contaminados, se ha determinado que *Brucella melitensis* es la cepa más frecuente y puede vivir hasta 5 días a 4 °C o 9 días a -20 °C (Gulay, B., 2019). Se han encontrado evidencias arqueológicas de esta enfermedad al hacer el análisis proteómico de muestras con una combinación de leche de cabra y de vaca en tumbas egipcias que datan de la época de Ramsés II 1290 a 1213 A.C (Greco E., 2018).

Es una enfermedad de los animales en donde el hombre es un huésped accidental, esta enfermedad es producida por los microorganismos del género *Brucella* (Asadi F.T., 2017), los cuales son bacilos gramnegativos, que carecen de los factores de virulencia clásicos que se han reportado en otros microorganismos gramnegativos, tales como: toxinas, flagelos, etc. A pesar de esto, es una bacteria asombrosamente virulenta. La morfología microscópica está constituida por bacilos cortos Gram negativos de 0.5 X 0.5 hasta 1.5 µm de longitud (Burgess T.L., 2017). Al emplear la tinción de Zielh-Neelsen modificada, los microorganismos del género *Brucella* se tiñen de color rojo en un campo verde. En animales de experimentación se ha reportado que su dosis mínima infectante, va desde 10 hasta 100 células, ya sea por vía aerosoles o por vía subcutánea, este mecanismo de infección se le llama zoonosis y es una de las más importantes a nivel mundial (Carbonero A., 2018). Esta zoonosis ha sido controlada en los países con ingresos altos, no así en los países en desarrollo. Se señala que cada año se presentan 500.000 nuevos casos de brucelosis humana en todo el mundo (Grantina-Ilevina L., 2018). El hombre se infecta en forma accidental al estar en contacto con los productos de animales enfermos o sus secreciones. La comarca Lagunera (Dgo. y Coah.) es una región con alta incidencia y prevalencia de brucelosis humana, es una zona endémica desde 1947 (Silva J., 2016). Los quesos frescos son importados alrededor 60% de los estados de Chihuahua y Zacatecas, principalmente quesos elaborados artesanalmente sin registro sanitario. Los cuales, son consumidos por la población urbana, una gran proporción de estos productos se elaboran en forma artesanal con poca o ninguna medida higiénica. En la actualidad sigue siendo la leche cruda la principal fuente de infecciones, sin embargo, países como Estados Unidos tiene leyes que permiten la venta de estos productos con la presencia de microorganismos como *Escherichia coli*, *Campylobacter*, *Listeria* y

*Brucella* spp. (Negrón M.E., 2019). La mayoría de los sistemas de producción agropecuaria en el medio rural de México, son de traspato, con pastoreo en tierras comunales, poca tecnificación y deficiencias zoonositarias (Carbonero A., 2018). La brucelosis en el hombre es mejor conocida como “enfermedad de Malta” y provoca daño multisistémico con riesgo de secuelas e incluso, la muerte en casos agudos que se complican (Grantina-Ilevina L., 2018). Actualmente la brucelosis está distribuida geográficamente en los diferentes estados de México de acuerdo con la información de los Comités Estatales de Fomento y Protección Pecuaria y de la Comisión Estatal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios. Esto revela la falta de acciones eficientes en la prevención y control de la enfermedad, tal como lo señalan las normas NOM-022-SSA1, 2012 para el hombre y NOM-041-ZOO, 1995 para animales. La problemática que desencadena el microorganismo del género *Brucella* afecta principalmente los hatos de caprinos con riesgo de propagación a otras zonas (Valle P.T., 2018). La brucelosis afecta negativamente la economía de los productores caprinos (Grantina-Ilevina L., 2018) y representa para ellos el riesgo de adquirir la enfermedad. En países africanos y asiáticos se han encontrado los primeros casos de brucelosis en camellos, de los cuales se obtienen pieles, carne y leche con alto contenido de minerales y bajos contenidos de colesterol en comparación con otra leche de rumiantes (Alamian S., 2019). La presencia del género *Brucella* es una problemática que se debe estudiar y analizar desde diversas perspectivas debido a las condiciones sociales, culturales y de escasa infraestructura en el área rural son factores de vulnerabilidad y riesgo para la población. Por lo que el objetivo de este trabajo es Identificar el género *Brucella* por métodos fenotípicos e inmunológicos en quesos frescos sin regulación sanitaria.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Obtención de la muestra

Se procedió a realizar la toma de muestras de quesos sin registro sanitario elaborados con leche sin pasteurizar. Se solicitó al fabricante o vendedor de diferentes establecimientos comerciales y ambulatorios participar donando de sus productos, explicando el objetivo de la investigación o se compró al negarse a participar voluntariamente. Se realizó el muestreo consecutivo de junio de 2018 a julio de 2019. La parte microbiológica se realizó en el laboratorio B de investigación de la Facultad de Ciencias Químicas G.P. UJED.

## Tratamiento de las muestras para el aislamiento e identificación de *Brucella*.

Fueron 125 muestras de queso sin registro las que se utilizaron para el estudio, se pesaron 100 g de cada muestra y posteriormente se colocaron en 500 mL de agua peptonada estéril, se licuaron en una licuadora por 2 minutos a alta velocidad y posteriormente el frasco se coloca a 4 °C durante una h.

### Método fenotípico

Con un hisopo estéril se tomó una muestra de la capa superficial que contiene la grasa, en la cual se han aislado con mayor frecuencia las bacterias del género *Brucella*, se siembra por duplicado en medio de cultivo bacteriológico específico de Farell.

Posteriormente las placas se incuban por 24 h a 36.5 °C en una atmosfera CO<sub>2</sub> del 6 al 8%. Transcurrido el tiempo se procede a seleccionar las colonias sospechosas, las cuales tienen un tamaño puntiforme y son translúcidas; a éstas se les realizó tinción de Gram donde los morfotipos son característicos, así como la prueba de oxidasa.

A las colonias oxidasa positiva se les realizó la prueba de Ziehl-Neelsen modificado, donde las colonias sospechosas son aquellas que dieron la prueba positiva.

### Métodos inmunológicos

Para identificar *Brucella* con método inmunológico se realizó la prueba de aglutinación con suero polivalente a las colonias con las características ya mencionadas, ya que las colonias oxidasa positiva, BAAR positivas, y suero polivalente positivo fueron consideradas como *Brucella* (Figura 1).

Posteriormente a las cepas sospechosas se les realizó la prueba de acriflavina para descartar cepas rugosas de *Brucella*.

La flora bacteriana contaminante en las muestras de quesos, diferente de *Brucella* se identificó por medio del sistema automatizado MicroScan autoSCAN-4 System Beckman Coulter®.

### RESULTADOS

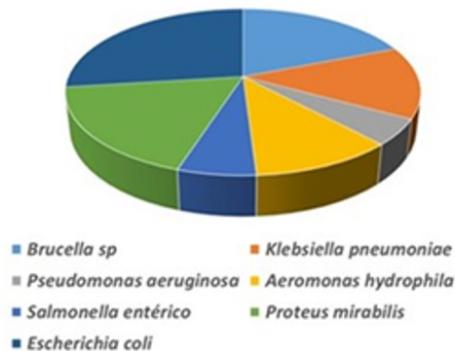
Se procesaron 125 muestras de quesos fresco de distintos fabricantes, algunos eran del estado de Chihuahua (15%) y otros eran del estado de Zacatecas (31%) y el resto de La Comarca Lagunera (54%). Al seguir el protocolo establecido según el manual de procedimiento de laboratorio INDRE/SAGAR, editado por Alejandro Escobar Gutiérrez en 1996, al sembrar en el medio de cultivo de Farell, se encontró la siguiente población bacteriana:



**Figura 1.** Protocolo para identificar el género *Brucella* en quesos frescos artesanales sin registro por métodos fenotípicos e inmunológicos.

*Brucella spp* 19%, *Klebsiella pneumoniae* 14%, *Pseudomonas aeruginosa* 5%, *Aeromonas hydrophila* 11%, *Salmonella* 6%, *Proteus mirabilis* 18% y *Escherichia coli* 27% (Figura 2).

### Identificación del género *Brucella spp* En quesos frescos sin registro sanitario



**Figura 2.** Principales microorganismos aislados en quesos frescos artesanales sin registro sanitario.

## DISCUSIÓN

La región de La Comarca Lagunera se caracteriza por ser una zona con alta producción de leche proveniente principalmente del ganado bovino, lo cual representa una fuerte actividad económica en este rubro para la región y por lo tanto es una zona endémica de brucelosis. Al igual que en otros países la producción de quesos frescos artesanales para consumo diario, constituyen el factor de riesgo para contraer brucelosis, así como infecciones por microorganismos como *Salmonella*, *Listeria*, y otras bacterias de la familia Enterobacteriaceae, tal como lo describe Negrón M.E, 2019, en Estados Unidos y Alamian S., 2019 en Irak. En este estudio se aislaron bacterias del género *Brucella* y otras bacterias de la familia Enterobacteriaceae como *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* y *Salmonella*, estos aislamientos ponen de manifiesto las deficientes condiciones de higiene con lo que se elaboró el producto, tales hallazgos son similares a los reportados por Soto-Varela en el 2018, además la presencia de bacilos no fermentadores constituye un riesgo para las personas inmunosuprimidas. La identificación del género *Brucella* no es fácil para los profesionales de laboratorio, primero por la falta de capacitación y después por la falta de infraestructura para contar con medidas de bioseguridad que eliminen el riesgo de contaminación. Begum F., en el año 2019 describe que puede ser del 30% al 100% de riesgo; otro factor muy importante es establecer

el diagnóstico correctamente por el área médica ya que es una enfermedad con sintomatología diversa. Estos resultados contribuyen a establecer la realidad de una enfermedad que continúa siendo incapacitante cuando evoluciona a la cronicidad. El objetivo fue determinar el grado de contaminación principalmente por *Brucella* en quesos artesanales sin registro sanitario para evidenciar una de las razones por las que esta enfermedad de los animales y que afecta al hombre es un problema mundial así lo describe Soto-Varela en el 2018.

## CONCLUSIONES

Existe una contaminación importante por *Brucella spp.* (19%) en quesos frescos y representa un riesgo alto para la población constituyendo una fuente de propagación de la enfermedad. Es muy importante trabajar este tipo de material biológico en cabina de bioseguridad tipo II ya que se han reportado en otros países que existe un riesgo de contaminación alta en el laboratorio entre el 30% y 100% (Begum F., 2019). Se determinó la población bacteriana acompañante como *Salmonella enterica* y *Aeromonas hydrophila*, las cuales son causantes de enfermedades diarreicas. *Salmonella* provoca enfermedades febriles provocando enfermedad de curso prolongado y *Aeromonas hydrophila* participa como agente causal de enfermedades sistémicas. El resto de los microorganismos son contaminantes y su presencia describe las condiciones carentes de higiene en la preparación de estos productos. Se debe hacer énfasis ante las autoridades para la vigilancia epidemiológica y sanitaria e insistir con los fabricantes de queso fresco el factor de riesgo que representan actualmente sus productos para la diseminación de la brucelosis, así como, enfermedades gastrointestinales.

## REFERENCIAS

- Asadi, F. T., S. H. Hashemi, M. Y. Alikhani, A. Moghimbeigi and Z. Naseri (2017). "Clinical and Diagnostic Aspects of *Brucellosis* and Antimicrobial Susceptibility of *Brucella* Isolates in Hamedan, Iran." *Japanese Journal of Infectious Diseases* 70(3): 235-238.
- Burgess, T. L., C. K. Johnson, A. Burdin, V. A. Gill, A. M. Doroff, P. Tuomi, W. A. Smith and T. Goldstein (2017). "*Brucella* Infection in Asian Sea Otters (*Enhydra lutris lutris*) on Bering Island, Russia." *Journal of Wildlife Diseases* 53(4): 864-868.

- Carbonero, A., L. T. Guzman, I. Garcia-Bocanegra, C. Borge, L. Adaszek, A. Arenas and L. R. Saa (2018). "Seroprevalence and risk factors associated with *Brucella* seropositivity in dairy and mixed cattle herds from Ecuador." *Tropical Animal Health and Production* 50(1): 197-203.
- Grantina-Ievina, L., J. Avsejenko, S. Cvetkova, D. Krastina, M. Streikisa, Z. Steingolde, I. Vevere and I. Rodze (2018). "Seroprevalence of *Brucella suis* in eastern Latvian wild boars (*Sus scrofa*)." *Acta Veterinaria Scandinavica* 60.
- J. Silva, C. M. de Moraes, C. L. Silva, G. A. Sales, L. B. Keid, P. C. M. Matos, A. P. S. S. Lara and C. C. G. Moraes (2016). "*Brucella abortus* detected in cheese from the Amazon region: differentiation of a vaccine strain (B19) from the field strain in the states of Para, Amapa and Rondonia, Brazil." *Pesquisa Veterinaria Brasileira* 36(8): 705-710.
- Tuon, F. F., R. B. Gondolfo and N. Cerchiari (2017). "Human-to-human transmission of *Brucella* - a systematic review." *Tropical Medicine & International Health* 22(5): 539-546.
- Hernandez Monroy Irma, Patricia Peña Flores Graciela, Betancourt Murillo Xiomara. 1996. *Manuel de Procedimientos de laboratorio INDRE/ SAGAR*. Primera edición, ISBN 968-811-811-496-0.
- Valle Pimienta Tomás, Lago Díaz Yosdania, García Marrero Ismarys (2018). Results of educational intervention on human brucellosis in areas at risk of becoming ill in Algeria, *Rev. Ciencias Médicas de Pinar del Río*. Julio -agosto; vol. 22(4): 804-814
- Gulay Bayramoglu, V. Cengiz Ozalp, Merve Oztekin, M. Yakup Arica (2019). Detección rápida y sin etiquetas de *Brucella melitensis* en leche y productos lácteos utilizando un aptasensor. *Talanta* 200 263-271.
- Alamian S., Dadar M (2019). *Brucella abortus* contamination of camel milk in two Iranian regions; *Preventive Veterinary Medicine* 169 104708. [www.elsevier.com/locate/prevetmed](http://www.elsevier.com/locate/prevetmed).
- Begum F, Tilsed C, McGregor A, Rao G, A (2019). Laboratory brucella exposure in a UK hospital: A Swiss cheese model?, *Journal of Hospital Infection*. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.08.010>.
- Negrón ME, Kharod GA, WA Bower, Walke H. Notas de campo: Human *Brucella abortus* Infecciones RB51 causada por el consumo de lácteos no pasteurizados productos domésticos - Estados Unidos, 2017-2019. *MMWR Morbi-Mortalidad Wkly Rep* 2019; 68:185. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6807a6>.
- Soto-Varela, Zamira E., Gutiérrez, Clara Gilma, de Moya, Yurina, Mattos, Ramón, Bolívar-Anillo, Hernando José, & Villarreal, José Luis. (2018). Detección molecular de *Salmonella* spp., *Listeria* spp. y *Brucella* spp. en queso artesanal fresco comercializado en Barranquilla: un estudio piloto. *Biomédica*, 38(Supl. 2), 30-36. <https://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v38i3.3677>.
- Greco Enrico, El-Aguizy Ola, Fouad Ali Mona, Foti Salvatore, Cunsolo Vincenzo, Saletti Rosaria, and Ciliberto Enrico (2018). Proteomic Analyses on an Ancient Egyptian Cheese and Biomolecular Evidence of Brucellosis *Analytical Chemistry* 90 (16), 9673-9676, DOI: 10.1021/acs.analchem.8b02535.

Cuerpo académico UJE- CA- 134 Química y Tecnología de Productos Alimenticios

LGAC: Química y Tecnología de Alimentos y Subproductos

Nombre proyecto	Investigador responsable	
Contenido de licopeno en tomate orgánico y con fertilización química.	Guadalupe Candelas Cadillo	
PROPIEDADES FUNCIONALES Y DE TEXTURA DE SÁBILA ( <i>Aloe vera barbadensis</i> Miller) FRESCA Y PROCESADA.		
Extracción de biocomponentes de diferentes matrices alimentarias aplicando ultrasonido de potencia	José Rafael Minjares Fuentes	
Aplicación de ultrasonidos de potencia al gel de Aloe vera		Efecto de la temperatura y la velocidad de alimentación del secado por aspersión en las propiedades funcionales, la concentración de aloemodina y aloína, la actividad antioxidante y el perfil de carbohidratos del jugo de gel de <i>Aloe barbadensis</i> Miller
Construcción de un extractor sólido – líquido didáctico	Juan José Martínez García	
Toxicidad de los subproductos mediante pruebas en líneas celulares.	María de los Ángeles Sáenz Esqueda	

# Facultad de Ciencias Químicas

## Gómez Palacio

# REGLAMENTO

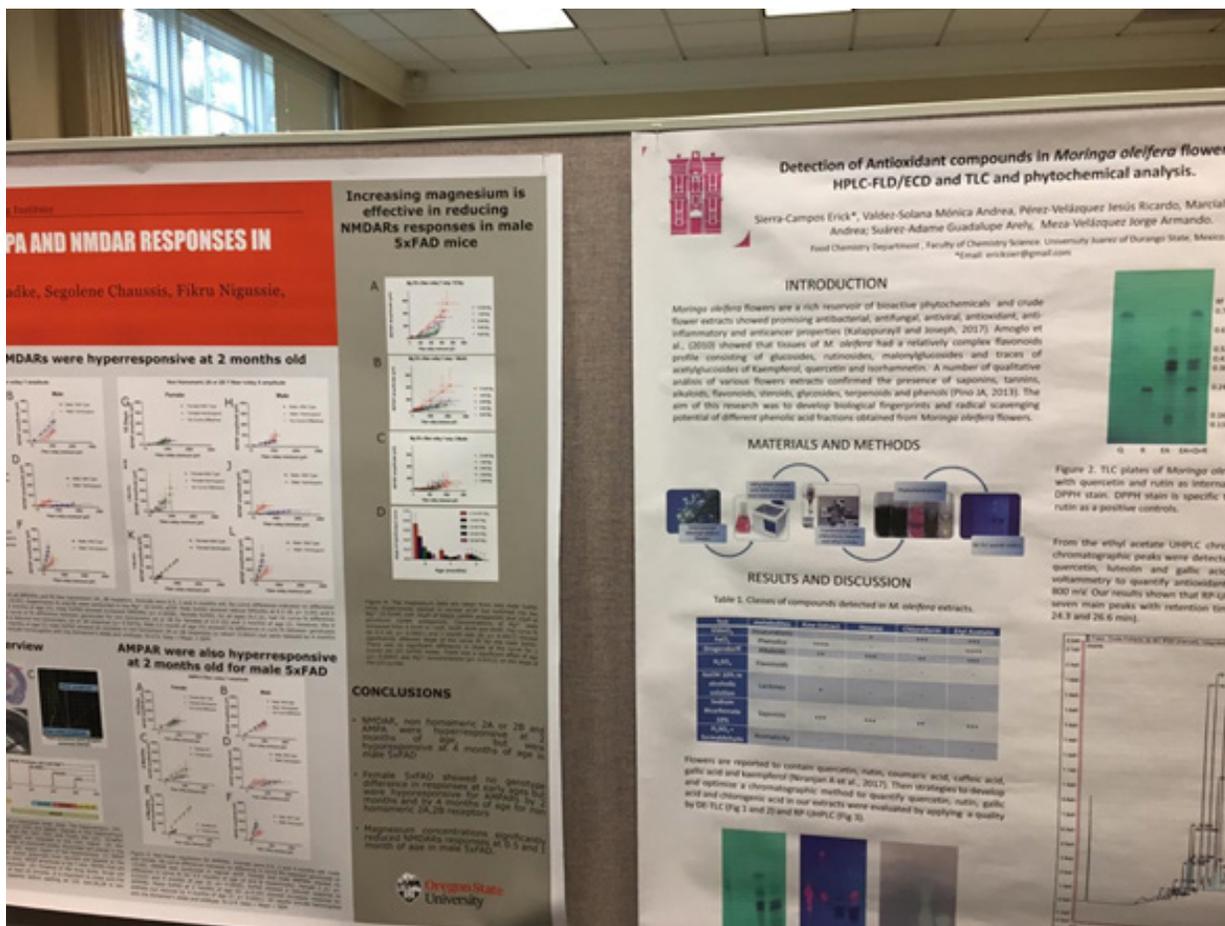
Artículo 5. El usuario tiene las siguientes obligaciones:

1. Trabajar en las áreas de los laboratorios bajo la supervisión de un catedrático o instructor.
2. Permanecer en las áreas de Laboratorios con bata blanca, limpia, abotonada, de manga larga **y de largo tres cuartos.**
3. Guardar la disciplina correspondiente dentro de las áreas de los laboratorios (No correr, jugar y/o gritar dentro de las áreas o pasillos). **De igual manera no colocar mochilas ni objetos personales en las mesas de trabajo, por el contrario deberán hacer uso de los estantes destinados para ello.**
4. No introducir ni consumir alimentos dentro de las áreas.
5. No masticar chicle, escupir, fumar, evitar el uso del celular dentro del laboratorio
6. No aplicarse cosméticos en el laboratorio, **ni peinarse.**
7. No entrar con cachucha, pantalones cortos, uñas largas y lo respectivo contemplado en el Reglamento Interno de la Facultad, **No debe ingresarse con sandalias ni calzado descubierto.**
8. Traer el pelo recogido para evitar accidentes.
9. Uso de gafas de seguridad para maestros y alumnos
10. Asegurarse de solicitar acertada y detalladamente el material y reactivos requeridos para la práctica. **Dicho material debe revisarse al ser recibido por el alumno y de igual manera entregarlo en las condiciones que se recibe.**

ADMINISTRACIÓN 2018-2024

# SECCIÓN DE CARTELES

SICQ 2019



*“Un experto es una persona que ha cometido todos los errores que se pueden cometer en determinado campo”*

*Niels Henrik David Bohr (1885-1962); físico danés, Premio Nobel de Física.*

## Discriminación rápida de la calidad de productos de hoja de *Moringa oleifera* en base al perfil polifenólico por cromatografía de capa fina.

Suárez Adame Guadalupe A, Marcial Martínez Ilse A, Meza Velázquez Jorge A, Aguilera Ortiz Miguel, Valdez-Solana Mónica A, \*Sierra Campos Erick.

Facultad de Ciencias Químicas GP. Universidad Juárez del Estado de Durango. Av. Artículo 123 S/N Fracc. Filadelfia. Gómez Palacio, Durango.

\*Email: [ericksier@ujed.mx](mailto:ericksier@ujed.mx); [valdezandyval@gmail.com](mailto:valdezandyval@gmail.com)

**Introducción:** Los tés de plantas medicinales en forma de infusiones es la forma más utilizada en México. Las hojas de *Moringa oleifera* que crecen en nuestro país son una importante fuente de fitoquímicos con diversas propiedades antioxidantes, medicinales y nutrimentales, las cuales pueden ser empleadas en la elaboración de productos farmacéuticos, nutraceúticos y alimentos. Las múltiples actividades biológicas se atribuyen a la presencia de ácidos fenólicos, flavonoides, alcaloides y fitoesteroles. Por tanto, como **objetivo** es importante caracterizar las hojas que son consumidas en diversos productos herbolarios y evitar potenciales adulteraciones. **Materiales y métodos:** Muestras comercialmente disponibles de *M. oleifera* (Akuanandi®, infusiónate® y Terbal®) fueron utilizados para la preparación de extractos hidroalcohólicos por sonicación para analizar el perfil de fitoquímicos por cromatografía de capa fina. La separación fue realizada en placas de Silica gel F254 con metanol-etil acetato-TCA como fase móvil. Las placas desarrolladas fueron secadas con aire y posteriormente revelada en UV a 254 y 366 nm. **Resultados:** Los resultados muestran que el perfil fitoquímico de las tres muestras fue similar al realizar la comparación de seis manchas principales a 254 nm con factores de retención (Rf, 0.25, 0.3, 0.45, 0.57, 0.62 y 0.64) y ocho manchas a 366 nm con Rfs (0.26, 0.3, 0.41, 0.52, 0.61, 0.7, 0.78 y 0.87), los cuales son alcaloides, flavonoides y fenoles. Sin embargo, la intensidad de las manchas en ambas longitudes de onda fue menor para la muestra Terbal® y demuestra que la concentración de estos compuestos puede variar en cada producto. Además, la muestra de infusiónate® presento mayor y diferentes tipos de terpenoides que la muestra de Akuanandi®. **Conclusión:** El método es simple, rápido y reproducible con alta precisión, el cual puede proveer una base científica para el control de calidad de productos comerciales de hojas de *M. oleifera*.

**Palabras claves:** *Moringa oleifera*, cromatografía de capa fina, hojas.

## Caracterización fisicoquímica de una bebida vegetal a base de garbanzo germinado

Balver-Arellano J.A., Gómez-Espinosa M.A. y \*Aguilar-Raymundo V.G

Programa Académico de Ingeniería Agroindustrial. Universidad Politécnica de Pénjamo. Carretera. Irapuato - La Piedad km 44. Predio El Derramadero. Pénjamo, Gto. CP. 36921.

\*Email: [vaguilar@uppenjamo.edu.mx](mailto:vaguilar@uppenjamo.edu.mx)

**Introducción.** El consumo de bebidas elaboradas a partir de leguminosas es cada vez mayor y actualmente son considerados como nuevos productos naturales con propiedades saludables. Los hidrocoloides son los aditivos texturales más utilizados en la industria de alimentos, actúan como estabilizantes en sistemas alimenticios. El **objetivo** de este estudio fue caracterizar las propiedades fisicoquímicas de una bebida vegetal a base de garbanzo germinado en el almacenamiento. **Materiales y métodos.** Primeramente, se pusieron a germinar 100 g de garbanzo por 48 h a temperatura ambiente. Posteriormente, el garbanzo germinado se trituró adicionando agua a una relación de 1:10 (garbanzo:agua). La preparación de las formulaciones consistió en incorporar almidón y goma xantana (1%), se realizaron las mediciones fisicoquímicas a los días 0, 7, 14 y 21. La acidez titulable se determinó empleando la metodología descrita por la norma NOM-155-SCFI-2012. El pH fue medido usando un potenciómetro digital a 20°C de acuerdo con el método 981.12, los sólidos solubles expresados como °Bx se determinaron con un refractómetro digital (método 981.12). La densidad fue determinada con un picnómetro de cristal. Análisis estadístico. Los factores en estudio tiempo de almacenamiento y tipo de hidrocoloide fueron analizados mediante un análisis de varianza (ANOVA) y comparación de medias por la prueba de Tukey con el 95% de significancia (Minitab V.16). **Resultados.** La caracterización fisicoquímica de las bebidas muestra un pH 6.2 - 7.2, el valor es mayor al día 0 y conforme pasan los días de almacenamiento este disminuye significativamente ( $p < 0.05$ ), comportamiento contrario muestra el parámetro de la acidez, ya que este aumenta significativamente con respecto al tiempo de almacenamiento ( $p < 0.05$ ), se observan valores que van desde 0.5 - 1.7%. El contenido de sólidos disminuye con el almacenamiento. Finalmente, la densidad se mantiene constante con respecto al tiempo en las distintas formulaciones. **Conclusiones.** La formulación adicionada con goma xantana (1%) después del día 0 formó un gel, por lo tanto, se requiere disminuir la concentración empleada (<1%). Para el caso de las bebidas adicionadas con almidón, mostraron características fisicoquímicas similares al control.

## Estudio de la efectividad de los extractos de *Moringa oleifera* en la biopreservación de productos lácteos y cárnicos.

Zamora Galicia Ana, Escareño Alcalá Gladys, Meza Velázquez Jorge A, Aguilera Ortiz Miguel, Valdez-Solana Mónica A, Sierra Campos Erick.

Facultad de Ciencias Químicas GP. Universidad Juárez del Estado de Durango. Av. Artículo 123 S/N Fracc. Filadelfia. Gómez Palacio, Durango.

\*Email: [ericksier@ujed.mx](mailto:ericksier@ujed.mx); [valdezandyval@gmail.com](mailto:valdezandyval@gmail.com)

**Introducción:** La duración de los productos lácteos es determinada generalmente por el análisis microbiológico principalmente en lugares donde las condiciones ambientales dificultan el almacenamiento por tiempos largos. Las aminas biogénicas son compuestos orgánicos nitrogenados con actividad biológica que se producen por la descarboxilación bacteriana de aminoácidos. Por tanto, estos compuestos están presentes en un amplio rango de alimentos lácteos y cárnicos y pueden acumularse en altas concentraciones causando efectos toxicológicos. Sin embargo, la capacidad de los microorganismos para descarboxilar aminoácidos es altamente variable y en muchos casos específicas de cepa. El **objetivo** de este trabajo es identificar bacterias productoras de aminas biogénicas presentes en queso fresco, jocoque y carne molida. Además, se valoró si el extracto hidroalcohólico o acuoso a base de *Moringa oleifera* inhibe el crecimiento de estas bacterias.

**Materiales y métodos:** Se utilizaron muestras de queso fresco (M1), carne (M2) y jocoque (M3) y medio MRS, agar nutritivo y agar PDA para aislar las bacterias presentes, se sometieron a pruebas bioquímicas de LIA y MIO, tinción de Gram y prueba de la catalasa. Las aminas biogénicas producidas de estas cepas fueron determinadas por cromatografía en capa fina. La inhibición bacteriana por la *Moringa oleifera* se realizó en medio Müeller Hinton con la técnica de difusión en placa según la metodología de la NCCLS. **Resultados:** De las tres muestras se lograron aislar 6 cepas distintas, de las cuales, 4 fueron identificadas como *E. coli* aislada de M1, *Staphylococcus* aislada M1 y M2, *Lactobacillus* de M1 y las otras dos no pudieron ser identificadas por el equipo Microscan. Sin embargo, es necesario utilizar métodos moleculares para su identificación precisa. Además, el extracto hidroalcohólico de *M. oleifera* inhibió el crecimiento de las cepas aisladas.

**Conclusión:** las cepas aisladas en las tres muestras son productoras de aminas biogénicas y el extracto hidroalcohólico es una buena opción para aumentar la vida de anaquel de los productos al disminuir el crecimiento de los microorganismos y por ende la producción de aminas biogénicas.

**Palabras claves:** *Moringa oleifera*, bacterias Ácido-lácticas, Aminas biogénicas.

## Concentración de Arsénico en orina de niños de la Ciudad de Gómez Palacio, Dgo.

<sup>1</sup>Duarte Sustaita Jesús Jaime, Reyes Moreno Karla Giselle, Gaytán Jiménez Efraín, García Vargas Gonzalo Gerardo.

Laboratorio de Toxicología Analítica de Metales, Facultad de Ciencias de la Salud, UJED. Calz. las Palmas 1 y Sixto Ugalde, Col. Revolución, 35050 Gómez Palacio, Durango, México.

\*Email: [qfb.jaimeduarte@gmail.com](mailto:qfb.jaimeduarte@gmail.com)

**Introducción.** El arsénico es un metaloide que se encuentra presente en agua, aire y suelo. Desde hace décadas se encuentra categorizado como carcinógeno humano del grupo 1, y la exposición al mismo se ha asociado a un gran número enfermedades dermatológicas, neurológicas, cardiovasculares y pulmonares. La Región Lagunera de Coahuila y Durango, es una de las zonas con actividad industrial y agropecuaria más importantes del norte de México. La demanda de agua que dichas actividades requieren ha ocasionado un aumento en los niveles de arsénico y otros metales potencialmente tóxicos en el agua potable, constituyendo un problema de salud pública. Un sector especialmente susceptible de la población son los niños, y la exposición crónica a elevadas concentraciones de arsénico representa una amenaza que requiere de atención para determinar los índices de exposición biológica (IEB). Un biomarcador de exposición al consumo reciente es la cuantificación de arsénico en orina, ya que existe una correlación positiva entre los niveles de arsénico urinario y los presentes en el agua potable, permitiendo determinar las posibles fuentes de exposición. **Objetivo.** Evaluar el Índice de Exposición Biológico (IBE) de arsénico en niños de la Ciudad de Gómez Palacio, Durango. **Material y Métodos.** Se recolectaron mutras de orina de 48 niños de la Ciudad de Gómez Palacio, Dgo. Las muestras fueron sometidas a una digestión con  $\text{HNO}_3$ ,  $\text{HClO}_4$  y  $\text{H}_2\text{SO}_4$  siguiendo el método de Dennis Cox, para la cuantificación se realizó por espectrometría de absorción atómica con generador de hidruros (analyst 800-FIAS 100 Perkin Elmer). **Resultados.** De las 48 muestras de orina se observó que el 67% presentó valores por debajo de  $35 \mu\text{g/L}$ , 27% valores entre  $35\text{-}100 \mu\text{g/L}$ , 6% valores mayores a  $100 \mu\text{g/L}$ . Del total de las muestras analizadas el 33.3% presentaron valores mayores al IBE ( $35 \mu\text{g/L}$ ), lo que sugiere una exposición a arsénico a concentraciones por encima de las normas. **Conclusión.** Los niveles de concentración de As presente en las muestras de los niños nos proporcionan datos sobre la exposición a edades tan tempranas, por consecuencia presentar efectos negativos para la salud en unas poblaciones tan vulnerables, estos datos son de suma importancia ya que permitirán implementar medidas precautorias e intervenciones que eviten el posible desarrollo de patologías relacionadas a esta exposición.

**Palabras clave:** Arsénico, Orina, niños, exposición

## Estabilidad farmacéutica de cápsulas de gelatina dura a partir de un liofilizado de *Morus nigra*

<sup>1</sup>García Castañeda Jesús Iván, <sup>2</sup>Rico Del Rio Adriana E, <sup>1</sup>Aguilera Ortiz Miguel, <sup>1</sup>Martínez Romero Aurora, <sup>1</sup>Meza Velázquez Jorge, <sup>1\*</sup>Hernández González Sandra-Isabel

<sup>1</sup>Laboratorio B de Investigación, Facultad de Ciencias Químicas Campus Gómez Palacio, Universidad Juárez del Estado de Durango (UJED) Dgo. Artículo 123 S/N Fracc. Filadelfia.

<sup>2</sup>Comercializadora Pecuaria de México S.A de C.V, Calle Indé # 824, 4º Etapa Parque Industrial, Gómez Palacio, Dgo.

\*Email: [jigc\\_12@hotmail.com](mailto:jigc_12@hotmail.com) ; [sandraisabel\\_70@hotmail.com](mailto:sandraisabel_70@hotmail.com)

**Introducción:** *Morus nigra* L. pertenece a la familia de las Moraceae y es una de las especies más importantes de este género. Además, es usualmente usado tanto como comida saludable como medicina tradicional debido a sus propiedades físicas y químicas. El fruto de *M. nigra* es rico en carbohidratos, compuestos bioactivos como antocianinas, flavonoides, compuestos fenólicos (todos ellos de carácter antioxidante), así como proteínas y vitaminas. Debido a que la producción del fruto es alta se desperdicia sin consumirse y además existe poca o nula información sobre el uso de este fruto en una presentación farmacéutica, surge la necesidad de elaborar el presente proyecto. **Objetivo:** Evaluar la estabilidad farmacéutica de cápsulas de gelatina dura a partir de un liofilizado del fruto de *M. nigra*.

**Material y Métodos:** Se analizaron tres lotes piloto con cápsulas de gelatina dura con liofilizado del fruto de *M. nigra* suficientes para el análisis considerándolas como medicamento nuevo. Dichas cápsulas se sometieron a un estudio de estabilidad acelerada en un periodo de 6 meses con una frecuencia de análisis de 0,3 y 6 meses en condiciones de 40°C±2/75%±5% de humedad relativa en cumplimiento de los requerimientos de la NOM-073-SSA1-2005, empleando una cámara de estabilidad. Las pruebas de apariencia, color y olor de la cápsula se determinaron como pruebas organolépticas. Adicionalmente, se cuantificaron los compuestos fenólicos totales (CFT) por método de Slinkard y Singleton 1977; la capacidad antioxidante (CA) se determinó por método de Fukumoto y Mazza; y el porcentaje de humedad. **Resultados:** los compuestos fenólicos totales en el último análisis disminuyeron alrededor del 12%, mientras que la capacidad antioxidante disminuyó un 3%; todos los demás parámetros fueron conformes. **Conclusión:** Nuestros resultados indican que la encapsulación del fruto de *M. nigra* L. de la Comarca Lagunera cumple con los requisitos de la NOM-073-SSA1-2005. Por lo tanto, *M. nigra* es un candidato novedoso para el desarrollo de nuevos productos farmacéuticos o alimentarios debido a las excelentes cualidades mostradas.

Palabras clave: *Morus nigra*, liofilizado, cápsula, estabilidad.

## Concentración de Cadmio sanguíneo en sujetos residentes de Torreón, Coahuila, México

<sup>2</sup>Llanas Wong Juan Manuel, <sup>1</sup>Calleros Rincón Esperanza Yasmin, <sup>1</sup>Pérez Morales Rebeca, <sup>1</sup>Meza Velázquez Jorge Armando, <sup>1</sup>Facio Campos Rolando Adair, <sup>3</sup>Recio Vega Rogelio, <sup>3</sup>Moran Martínez Javier, <sup>1\*</sup>Olivas Calderón Edgar Héctor.

<sup>1</sup>Laboratorio "C" de Investigación, Facultad de Ciencias Químicas Campus Gómez Palacio, Universidad Juárez del Estado de Durango (UJED) Durango. Artículo 123 S/N Fraccionamiento Filadelfia.

<sup>2</sup>Unidad Médica de Alta Especialidad No. 71 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de Torreón, Coahuila.

<sup>3</sup>Centro de Investigación Biomédica, Facultad de Medicina, Unidad Torreón, Universidad Autónoma de Coahuila (UAdeC).

\*Email: [eholivas27@gmail.com](mailto:eholivas27@gmail.com)

**Introducción.** El Cadmio ( $Cd^{+2}$ ) tiene efectos tóxicos en los riñones y en los sistemas óseo y respiratorio; además, está clasificado como carcinógeno para los seres humanos. La ciudad de Torreón, Coahuila, es una región en la cual se han realizados pocos estudios para explorar la concentración de  $Cd^{+2}$  en la población. **Objetivo.** Evaluar la concentración de  $Cd^{+2}$  en sangre de 157 habitantes de ambos sexos, con al menos 5 años de residencia en Torreón Coahuila. **Materiales y métodos.** Los participantes se reclutaron en el Hospital General de Zona y Unidad Médica Familiar No. 18 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de Torreón, Coahuila. Las concentraciones de  $Cd^{+2}$  se cuantificaron por el método de espectrofotometría de absorción atómica con horno de grafito. **Resultados.** El valor promedio de  $Cd^{+2}$  en sangre para la población en general fue de 3.48  $\mu g/L$ . De acuerdo con nuestra evaluación, es evidente que la población estudiada presentó exposición crónica al  $Cd^{+2}$  basados en los valores sanguíneos normales sugeridos (0.315  $\mu g/L$ ) por la Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR, 2012) de los Estados Unidos de América. **Conclusiones.** Por lo tanto, desde una perspectiva de salud pública, se sugiere que se implemente una evaluación de riesgos para descender las concentraciones de este elemento en el ambiente, y así reducir la carga corporal total de  $Cd^{+2}$  en la población con riesgo. Las acciones se deben centrar en disminuir los niveles de  $Cd^{+2}$  en el medio ambiente mediante la reducción de las emisiones, limitando sus aplicaciones industriales.

**Palabras clave:** Cadmio en sangre, exposición crónica, IMSS.

## Aprovechamiento de frutas en descomposición para obtención de licor mediante fermentación

<sup>1\*</sup>Amaro Ontiveros Nahúm Moisés, <sup>1</sup>Maldonado Cabrera Aurelio, <sup>1</sup>Ríos Limones Ana Lilia.

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Químicas, Gómez Palacio Durango. Av. Artículo 123 S/N C.P. 35010.

\*Email: [nahumamaro@hotmail.com](mailto:nahumamaro@hotmail.com)

**Introducción.** La elaboración de bebidas alcohólicas se considera una práctica antigua debido a evidencias arqueológicas de más de 7000 años que lo demuestran con hechos. Durante milenios el hombre ha tenido el conocimiento para fermentar mostos que contenían carbohidratos con técnicas muy depuradas, e incluso aprendió a destilar el alcohol para aumentar su concentración en las bebidas. (García et al 2004). En el paso de mosto a vino o licor de fruta, los microorganismos responsables son las levaduras, la variedad de géneros y especies son extensas, pero entre todas ellas, se destaca el género *Saccharomyces*, especialmente la especie *Cerevisiae* y *Ellipsoideus* (Querol, et al 1992). **Objetivo.** Obtener productos alcohólicos de buena calidad para consumo de este mismo. **Material y métodos.** Se pesó 1.0 Kg de manzanas clasificadas en base al grado de madurez, color, olor y apariencia física. Se seleccionaron las frutas con un estado de putrefacción inicial y medio. Para la formulación del licor se calcularon las cantidades necesarias para tener 25% de pulpa, 120g de azúcar, agua y levadura para un total de 1.0 kg de mosto fermentable. Se realizaron 3 repeticiones. Los parámetros fisicoquímicos medidos al mosto antes de iniciar la fermentación y para caracterizar los licores fueron: sólidos solubles totales (° Brix), pH, densidad y grados de alcohol. La fermentación se llevó a cabo, por un tiempo de 45 días a  $\pm 37^{\circ}\text{C}$  en condiciones externas de oscuridad. **Resultados y discusión.** El producto fue de buena calidad, consta de un color agradable a la vista, aroma y sabor de buen gusto, según las críticas del juez consumidor en las pruebas sensoriales. El pH del licor y los grados de alcohol fueron 4.5 y 55.49% respectivamente, estando dentro de los parámetros establecidos en la Norma Oficial Mexicana NOM-199-SCFI-2017. **Conclusión.** Las frutas con grado inicial de putrefacción son las mejores para la obtención de productos alcohólicos. Al formular y desarrollar licores con el 25% de participación de pulpa de frutas la producción de alcohol fue 5,49 %. Fisicoquímicamente se caracterizaron los licores como dulces, con un pH y grados de alcohol dentro de los parámetros recomendados, por la NOM-199-SCFI-2017.

**Palabras claves:** licor, mosto, destilar, fermentación, levadura.

## Concentración de flúor en orina de niños de la Ciudad de Gómez Palacio, Dgo.

Guerra Zepeta Gilberto, \*Duarte Sustaita Jesús Jaime, Gaytán Jiménez Efraín, García Vargas Gonzalo Gerardo

Laboratorio de Toxicología Analítica de Metales de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Juárez del Estado de Durango

\*Email: [qfb.jaimeduarte@gmail.com](mailto:qfb.jaimeduarte@gmail.com)

**Introducción.** El flúor (F) es uno de los elementos químicos de mayor predominio y antigüedad en nuestro planeta, a concentraciones bajas se ha observado y demostrado ser un odontoprotector al prevenir las caries dentales. La exposición a fluoruros puede provocar graves problemas de salud dependiendo de la concentración y la duración de la ingesta; siendo los límites establecidos por la OMS de un máximo de 1 mg/L y en México de 0.7 mg/L en agua de bebida. El F a concentraciones muy altas tiene una gran toxicidad que afecta distintos órganos como los dientes, huesos, riñón, hígado, corazón e hipotálamo, así como efectos neurotóxicos a edades tempranas. **Objetivo.** Cuantificar los niveles de F en muestras de orina en infantes de edad preescolar. **Materiales y método.** Se recolectaron 48 muestras de orina de niños de entre 3 y 6 años, de la Ciudad de Gómez Palacio, Dgo. Para la cuantificación de F en orina se usó el método de potenciometría por electrodo de ion selectivo, para el cual se usó un potenciómetro Orion Star A214 con un electrodo de ion selectivo para Flúor Orion. Se usó una solución amortiguadora TISAB II (Total Ionic Strength Adjustment Buffer) que favorece la presencia de iones fluoruro en las especies que contengan F (nom-013-SSA2-1994). **Resultados.** De las 48 muestras de orina se observó que el 21% presento valores por debajo de 0.7 ppm, 19% valores de 0.7-1 ppm, 38% valores de 1-2 ppm, 22% valores superiores a 2 ppm. **Conclusión.** Todas las muestras de los niños presentaron una cierta concentración de F, pero el 60% de ellos mostraron niveles por encima de los valores recomendables según la OMS que son 1.1 a 2.1 mg/L, lo que nos sugiera que estos niños se encuentran en una explosión a F con los riesgos a la salud a edades tan tempranas.

**Palabras clave:** Flúor, orina, niños.

## Niveles de Zinc en suero en jóvenes universitarios de la Facultad de Ciencias de la Salud de la UJED campus Gómez Palacio, Dgo.

Villanueva Martínez Ma. Fernanda, Duarte Sustaita Jesús Jaime, <sup>1</sup>García Vargas Gonzalo Gerardo, \*Guangorena Gómez Janeth Oliva.

Laboratorio de Toxicología Analítica de Metales de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Juárez del Estado de Durango.

\*Email: [janethguangorenagomez@gmail.com](mailto:janethguangorenagomez@gmail.com)

**Introducción.** La determinación de metales esenciales como: cobre (Cu), Zinc (Zn), calcio (Ca), hierro (Fe) en fluidos biológicos, permite conocer el estado de salud del individuo. El consumo inadecuado de cualquiera de estos elementos ocasiona déficit en el sistema inmunológico produciendo cuadros de desnutrición. El Zn cumple funciones catalíticas y reguladoras en muchos sistemas biológicos, se absorbe desde el duodeno y el yeyuno como complejo proteínico en la mucosa, está relacionado con proteínas que intervienen en la formación de la colágena, es componente de la insulina, participa en la duplicación y desarrollo de las células, es corresponsable de la maduración sexual, y está involucrado en la reparación y transcripción del ADN. Es necesario para múltiples actividades metabólicas y fisiológicas como crecimiento, mecanismos inmunes, función reproductiva y desarrollo neurológico, de igual forma se considera uno de los indicadores más utilizados para la evaluación nutricional. El bajo consumo en la dieta se reconoce cada vez más como un importante problema de salud pública, ya que el Zn es un oligoelemento esencial necesario para la actividad enzimática catalítica. **Objetivo.** Determinar los niveles de Zn en suero en estudiantes universitarios. **Materiales y métodos.** Se analizaron 202 muestras de suero por el método de Flama por espectrometría de absorción atómica para los niveles de Zn, se realizó biometría hemática completa y se determinó el IMC en los alumnos. Se realizó estadística descriptiva, análisis bivariados  $\chi^2$  para variables nominales y t de student para variables numéricas, con un nivel de significancia de 0.05. **Resultados.** De las 202 muestras el 33.66% fueron hombre y 66.34% mujeres, 19 (9.41%) de los alumnos presentaron deficiencia de Zinc niveles por debajo de 70 ug/dL, se encontró mayor deficiencia en las mujeres 12.69 % vs 2.94 % en los hombres  $p=0.025$ . **Conclusión.** Aunque el IMC y los niveles de Hb y Htc, se encuentran dentro valores normales se encuentra deficiencia de Zinc considerable principalmente en las mujeres, se concluyó que no existe un problema grave referente al exceso o falta de Zinc en general, sino que, por motivos intrínsecos a su persona, que podrían relacionarse al estado físico, alimentación, ejercicio, estrés, etc.

**Palabras clave:** Zinc, deficiencia, jóvenes.

## Frecuencia y subtipos de *Blastocystis* spp. y su distribución en un grupo sano y enfermo.

Ramírez Pérez Marcela, Muñoz Yáñez Claudia, Méndez Hernández Alejandra, Maravilla Domínguez María Aurora, Martínez Sandoval Alondra, \*Guangorena Gómez Janeth Oliva.

Facultad de Ciencias de la Salud, UJED. Calzada Palmas 1 y Calle Sixto Ugalde. Col. Revolución.

\*Email: [janethguangorenagomez@gmail.com](mailto:janethguangorenagomez@gmail.com)

**Introducción:** *Blastocystis* spp. es un eucariota protista encontrado en humanos, posee una gran diversidad genética. Se estima que la prevalencia en países en desarrollo es hasta un 100%. Se han aislado nueve subtipos en heces de humanos, los más frecuentes son el 1, 2, 3, 4, cuya acción patógena es controversial ya que se ha relacionado con síntomas gastrointestinales y extraintestinales; se cree que las manifestaciones aparecen dependiendo del subtipo, considerándose el subtipo 3 más prevalente, el 7 más patógeno y el 5 más zoonótico. **Objetivo:** Analizar la frecuencia de *Blastocystis* spp. y sus subtipos (1, 2, 3, 4, 5 y 7) en dos cohortes: sanos y enfermos; así como la relación con los factores de riesgo: área geográfica, grado de estudios, enfermedades metabólicas (obesidad). **Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal, se recolectaron 202 muestras de heces de individuos sanos y 91 muestras de pacientes con enfermedades metabólicas. Se les realizó coproparasitoscópico seriado para detección de *Blastocystis* spp. por microscopía, a los positivos se les realizó extracción de ADN en heces y posteriormente reacción en cadena de la polimerasa (PCR) punto final para la detección de los subtipos (1, 2, 3, 4, 5 y 7). **Resultados y Conclusiones:** Se encontró una frecuencia de 55.33% de *Blastocystis* spp. en la población en general, el más frecuente fue el subtipo 3 (34.88%), seguido del subtipo 1 (16.25%) y el subtipo 4 (13.75%), en la cohorte de los enfermos el subtipo más frecuente fue el 3 seguido del subtipo 5. Se encontró una relación subtipo dependiente a factores como edad, área geográfica, grado de estudio y obesidad, además que el subtipo 3 se relaciona positivamente con la obesidad y el subtipo 4 tiene una relación inversa.

**Palabra clave:** *Blastocystis* spp.

## Ingesta de fibra en pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles

<sup>1</sup>Padilla Gutiérrez Alma Rosa, <sup>2</sup>Maravilla Domínguez María Aurora, <sup>2</sup>Guangorena Gómez Janeth Oliva, <sup>2</sup>Muñoz Yañez Claudia, <sup>2</sup>Zavaleta Muñoz Soraya Amali, <sup>2\*</sup>Martínez Sandoval Alondra.

<sup>1</sup>Secretaría de Salubridad. Unidad de Especialidades Médicas en Enfermedades Crónicas No Transmisibles (UNEME-EC), Gómez Palacio, Durango.

<sup>2</sup>Universidad Juárez del Estado de Durango. Facultad de Ciencias de la Salud. (FACSA), Departamento de Investigación. Campus Gómez Palacio, Dgo.

\*Email: [nutrición.alondra@hotmail.com](mailto:nutrición.alondra@hotmail.com)

**Introducción:** La mortalidad por enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) ha tenido un incremento importante en los últimos años. Las enfermedades cardiovasculares y la diabetes representan 80% de casos de muerte prematura. La alimentación rica en fibra dietética promueve la disminución de niveles de colesterol, glucosa en sangre y aunado de dieta reducida en grasa ayudan al control de diabetes, reducción de peso corporal, niveles de presión arterial y procesos inflamatorios. **Objetivo:** Describir la ingesta de fibra en pacientes con ECNT. **Material y métodos:** Se realizó estudio transversal que incluyó datos de pacientes de dos unidades de concentración especializadas en atención a adultos con ECNT de ambos sexos. Más del 50% de la población de estudio exhibió al menos 3 anormalidades metabólicas (hiperglucemia, hipertensión, hipertrigliceridemia, obesidad, disminución de colesterol-HDL). Se recabó carta de consentimiento informado y se obtuvo una frecuencia de consumo de alimentos anual, incluidos alimentos con mayor contenido de fibra (verduras, frutas, cereales, oleaginosas, leguminosas y especias); se calculó consumo energético e índice de masa corporal de los sujetos. El cálculo dietético de fibra y energía se realizó en tablas de cálculo de alimentos en población mexicana. Los resultados se expresaron mediante medidas de frecuencias, porcentajes, medias y desviaciones estándar según las variables y su asociación estadística se consideró significativa cuando  $p \leq 0.05$ . **Resultados:** Se incluyeron 87 pacientes de edad promedio de 54.7 años, 82.8% fueron sexo femenino. El consumo de energía y fibra total diaria fue en promedio 2334.38 kcal y 20.80 g, respectivamente. Los grupos de alimentos con mayor cantidad de fibra ingeridos fueron los cereales con promedio de 12.09 raciones, 3 frutas y 2.19 especias. El análisis de correlación entre variables de alimentos y edad exhibió una correlación negativa significativa entre ingesta de fibra y edad ( $p = 0.008$ ), y cereales ( $p = 0.009$ ) y leguminosas ( $p = 0.001$ ). Cuando los sujetos se clasificaron por IMC mostraron diferencias significativas en ingesta de fibra ( $p = 0.009$ ) y cereales ( $p = 0.025$ ) entre sujetos obesos ( $n = 58$ ) y sobrepeso ( $n = 22$ ). **Conclusiones:** El consumo promedio de fibra en nuestros pacientes se encuentra dentro de lo recomendado y existe una correlación negativa con edad. Las recomendaciones diarias de ingesta de fibra según la ADA y AHA para el adulto mayor están por encima de los 25g, en este grupo solo el 11.1% de nuestra población adulto mayor consume 25g o más.

## Relación de los niveles de estrés percibido y estrés académico con los niveles de cortisol en alumnos universitarios de FACSA UJED

Rivera Medina Ilse Lizeth, Muñoz Yáñez Claudia, Gaytán Jiménez Efraín, Rubio Andrade Marisela y  
\*Guangorena Gómez Janeth Oliva.

Facultad de Ciencias de la Salud. Calzada Palmas 1 y Calle Sixto Ugalde. Col. Revolución C.P. 35050.  
Gómez Palacio, Dgo. México.

\*Email: [janethguangorenagomez@gmail.com](mailto:janethguangorenagomez@gmail.com)

**Introducción:** La OMS define al estrés como un fenómeno que desencadena reacciones fisiológicas que preparan al organismo para la acción. Sin embargo, el estrés crónico se ha asociado con trastornos como la depresión. Situación que tiene una prevalencia elevada en profesionales de la salud desde su formación universitaria. **Objetivo:** comparar los niveles de estrés percibido, estrés académico y cortisol en cabello en alumnos de la Facultad de Ciencias de la Salud, de las carreras de medicina y nutrición. **Diseño:** transversal analizado como casos y controles. **Material y métodos:** se analizaron 202 sujetos, tomando como casos a alumnos de medicina de 4° semestre y como controles a alumnos de medicina y nutrición de 1°, 5°, 6° y 7° semestre. Se midieron los niveles de estrés a través de cuestionarios previamente validados en esta población (confiabilidad mediante Alfa de Cronbach de 0.83 para la EEP y 0.9448 para SISCO; fiabilidad de 0.7182 para la EEP y 0.6778 para SISCO) y se midieron los niveles de cortisol en cabello por el método de ELISA de tipo competitivo. **Resultados:** los niveles de estrés, determinado mediante los cuestionarios, fueron mayores en el grupo de casos, pero los niveles de cortisol fueron menores ( $p < 0.05$ ). **Discusión:** el cortisol en cabello está determinado por el estrés durante los últimos 3 meses por lo que pueden ser bajos incluso con niveles elevados de estrés, ya que el cortisol ejerce una retroalimentación negativa sobre la secreción de CRH. Existen pocos estudios que relacionan el estrés crónico en estudiantes con los niveles de cortisol en cabello, sin embargo, presentan resultados similares con niveles de cortisol en cabello disminuidos y niveles de estrés elevados. **Conclusiones:** Se sugiere que la manera más adecuada de medir el estrés crónico es con los niveles de cortisol en cabello además de los cuestionarios de estrés.

**Palabras clave:** Cortisol, estrés, universitarios

## Identificación del género *Brucella* por métodos fenotípicos e inmunológicos en quesos frescos sin regulación sanitaria

<sup>1,2</sup>Alba-Romero José de Jesús, <sup>1</sup>López-Martínez Cinthia M., Herrera-Pacheco Grisey Guadalupe, <sup>1</sup>García-Lujan Concepción, <sup>1</sup>Calleros-Ricón Esperanza Yasmín, <sup>1</sup>Hernández-González Sandra Isabel, <sup>1</sup>Martínez-Romero Aurora.

<sup>1</sup>División de Estudios de Postgrado e Investigación. Facultad de Ciencias Químicas. Unidad Gómez Palacio. Universidad Juárez del Estado de Durango (UJED).

<sup>2</sup>Laboratorio de Asesores Especializados de la Laguna, Gómez Palacio, Durango.

<sup>3</sup>Centro de Investigación Biomédica, Facultad de Ciencias Químicas UA de C

**Introducción.** La brucelosis es una enfermedad zoonótica altamente infectante para el humano por consumir leche o productos lácteos contaminados, es una enfermedad de los animales en donde el hombre es un huésped accidental, y es una enfermedad producida por los microorganismos del género *Brucella*. La comarca Lagunera es una región con alta incidencia y prevalencia de brucelosis humana, es una zona endémica desde 1947 (J. Silva, 2016). El **objetivo** general fue identificar el género *Brucella* por métodos fenotípicos e inmunológicos en quesos frescos sin registro sanitario. **Materiales y métodos.** Se procesaron 125 quesos fresco de distintos fabricantes, algunos quesos eran importados del estado de Chihuahua (15%), otros del estado de Zacatecas (31%) y el resto pertenecientes a La Comarca Lagunera (54%). Se siguió el protocolo del manual de procedimiento de laboratorio INDRE/SAGAR el cual establece que se debe utilizar el medio de cultivo Farell en atmosfera del 4-6% para muestras altamente contaminadas como los son los quesos frescos, se utilizó pruebas fenotípicas del aislamiento inicial. **Resultados.** Se encontró una contaminación del 19 % de los quesos con *Brucella* spp lo cual constituye una fuente de propagación de la enfermedad, el resto de los microorganismos encontrados fueron contaminantes de importancia clínica como *Salmonella* que produce síndrome febril.

**Palabras Clave:** Brucelosis, Fiebre, lácteos.

## Cuerpo académico UJE-CA-125 Bacteriología Médica Diagnóstica y Salud Pública

### LGAC: Factores de virulencia y drogosensibilidad de las enfermedades infecciosas y Salud Pública

Nombre proyecto	Investigador responsable	
Perfil microbiológico de úlceras de pie diabético y actividad antimicrobiana	<p data-bbox="805 680 1089 705">Aurora Martínez Romero</p> 	
Identificación de fuentes de contaminación, una estrategia de saneamiento básico en la prevención de brucelosis humana		
Evaluación del efecto inhibitor y potenciador del plasma rico en plaquetas ante fármacos en microorganismos nosocomiales y su correlación con resistencia a fármacos		
Aplicación del árbol de neem en agricultura, industria, medicina y ambiente: una revisión.		
Diagnóstico de brucelosis caprina por serología y PCR múltiple		
Aislamiento de Mycobacterium abscessus en un paciente con afección cutánea		
Asociación entre el fenotipo del sistema sanguíneo ABO y leucemias	<p data-bbox="797 1346 1097 1371">José de Jesús Alba Romero</p>  	
Análisis de los factores de crecimiento y su efecto inhibitor en microorganismos de importancia clínica		
Aislamiento e identificación de Aeromonas productoras de biopelícula en peces del río Nazas		
Aislamiento e identificación de microorganismos nosocomiales más frecuentes y análisis de sus factores de virulencia		
Análisis de expresión de los genes que codifican para bombas de expulsión y su correlación con resistencia a fármacos de primera y segunda línea por el método de azul de alamar en cepas de micobacterias		
Análisis de los genes lasI/lasR y rhII/rhIR como reguladores de transcripción de los factores de virulencia dependientes del Quorum sensing y su correlación a fármacos en cepas de Pseudomona aeruginosa aislada de pacientes hospitalizados		
Evaluación de los métodos para el diagnóstico de salmonelosis por ELISA y aglutinación en pacientes crónicamente expuestos	<p data-bbox="789 1709 1105 1734">Sandra Hernández González</p> 	
Determinación de Plomo (Pb) y Arsénico (As) en cápsulas de gelatina dura y blanda para uso farmacéutico		

## Problema de estadística en el laboratorio

---

<sup>1</sup> Sierra Campos Erick y <sup>1</sup>Valdez Solana Mónica Andrea

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Químicas. Unidad Gómez Palacio. Universidad Juárez del Estado de Durango (UJED), Artículo 123 s/n, Fraccionamiento Filadelfia, Gómez Palacio, Dgo. CP 35010. Tel (871) 71588 10 y 7 15 29 64.

Email: [ericksier@gmail.com](mailto:ericksier@gmail.com); [valdezandyval@gmail.com](mailto:valdezandyval@gmail.com)

Los resultados obtenidos en un análisis de calcio por tres métodos distintos son:

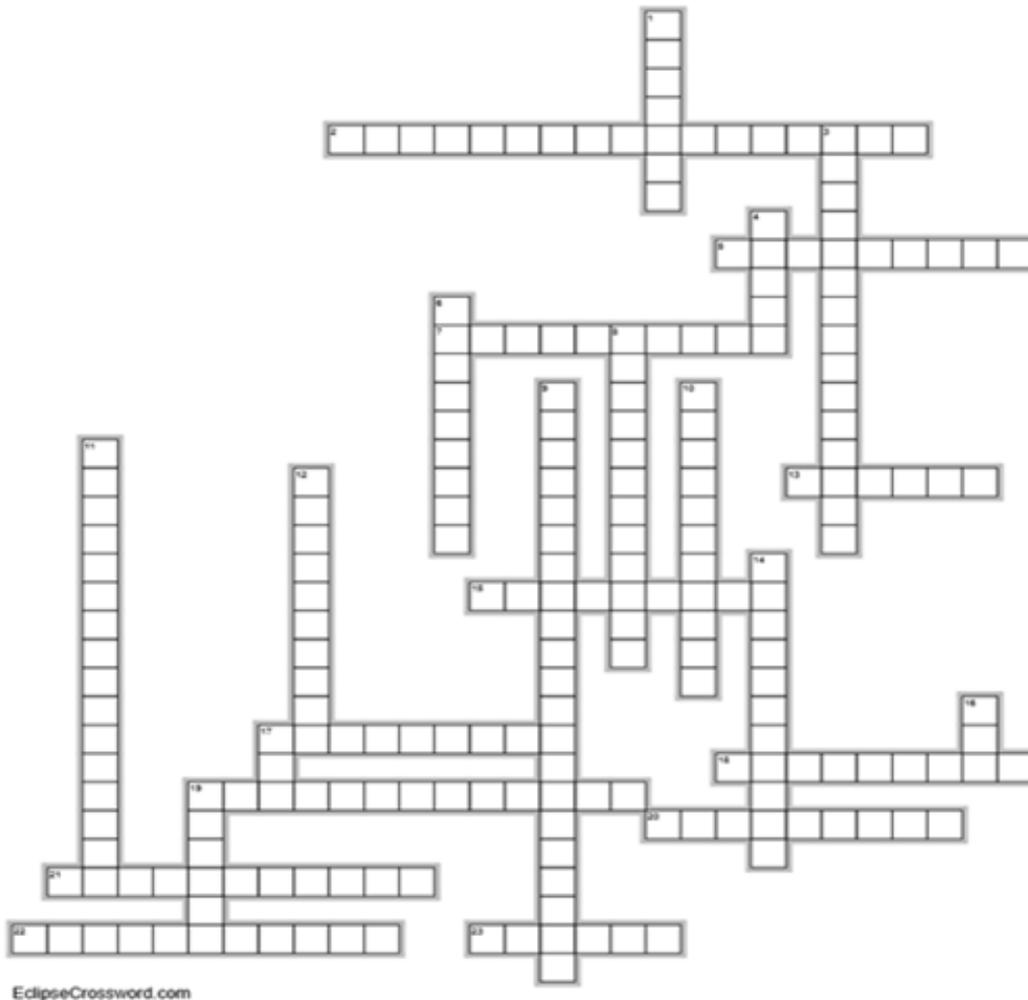
Método	% Ca			
A	73,2	73,0	73,4	73,3
B	69,8	71,4	71,3	70,2
C	70,7	71,1	71,7	71,5

Porcentaje real de Ca en CaO es 71,3.

¿Qué método es más exacto? ¿Cuál tiene más precisión?

**Envía tu respuesta a las direcciones de correo electrónico que aparecen en la parte superior y la respuesta correcta aparecerá en el siguiente volumen de la revista. No olvides anotar tus datos completos y anexar los cálculos completos de tu respuesta.**

# Crucigrama de hematología



EclipseCrossword.com

## VERTICALES

3. Estudia la formación, desarrollo y maduración de los elementos componentes de la sangre
4. Medición del porcentaje sólido de la sangre
6. Enfermedad provocada por una madre Rh- que concibe un hijo Rh+
9. Trabaja rutinariamente en el cuidado y atención de pacientes con enfermedades hematológicas
11. Anemia por infección
12. Presencia de anticuerpos A y B en el plasma sanguíneo
13. Función de la sangre
16. Presentan una vida media de 120 días
17. Volumen corpuscular medio de los glóbulos rojos
18. Al transferir sangre incompatible se ocasiona...
19. Mide la cantidad promedio de hemoglobina de cada glóbulo rojo
20. Contiene sustancias inorgánicas como gases, sales, minerales, vitaminas y desechos metabólicos
21. No contiene factores de coagulación como el fibrinógeno
22. Mecanismo por el cual la sangre es repuesta cuando

se pierde en grandes cantidades

## HORIZONTALES

1. Realizó la caracterización de los tipos sanguíneos ABO
2. Fragmentos citoplásmicos provenientes de los megacariocitos
5. Permite el intercambio de gases y nutrientes con los tejidos
7. Formación de los monocitos
8. La causa principal de la anemia es la deficiencia de ...
9. Da información sobre índices corpusculares, recuento de elementos formes, valores de hemoglobina y valores normales
10. Su conteo normal está dentro del rango de 4,500 a 11500 células por microlitro
14. Dada por la cantidad disminuida de hemoglobina o hematocrito
15. Precursor celular multipotente
17. transportan sangre a baja presión por medio de válvulas
19. Desorden de la sangre



## Respuesta al problema balances de energía

SOLUCIÓN:

Datos para el reactor

TIPO: RDTA, ADIABÁTICO

No. REACCIONES: 1

FASE: LÍQUIDA

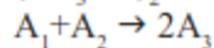
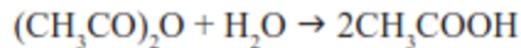
BALANCE DE ENERGÍA:  $T = T_0 + J \cdot X$

BALANCE DE MATERIA:

$$dt = c_{k_0} \cdot \frac{dX}{(-v_k) \cdot r}$$

DATOS DE LA REACCIÓN

ESQUEMA:



$$\rho_{\text{disol}} = 1050 \text{ kg/m}^3$$

TERMODINÁMICA: Exotérmica

$$\Delta H_1^0 = -209370 \text{ kJ/kmol}$$

$$\bar{C}_{p,\text{disol}} = 3.767 \text{ kJ/kg}\cdot\text{K}$$

CINÉTICA:

$$r = k \cdot c_1 = k \cdot c_{10} \cdot (1-X) = 5.53 \cdot 10^7 \cdot \exp\left[-\frac{5867.7}{T}\right] \cdot 0.49 \cdot (1-X) \left(\frac{\text{kmol}}{\text{m}^3 \cdot \text{min}}\right)$$

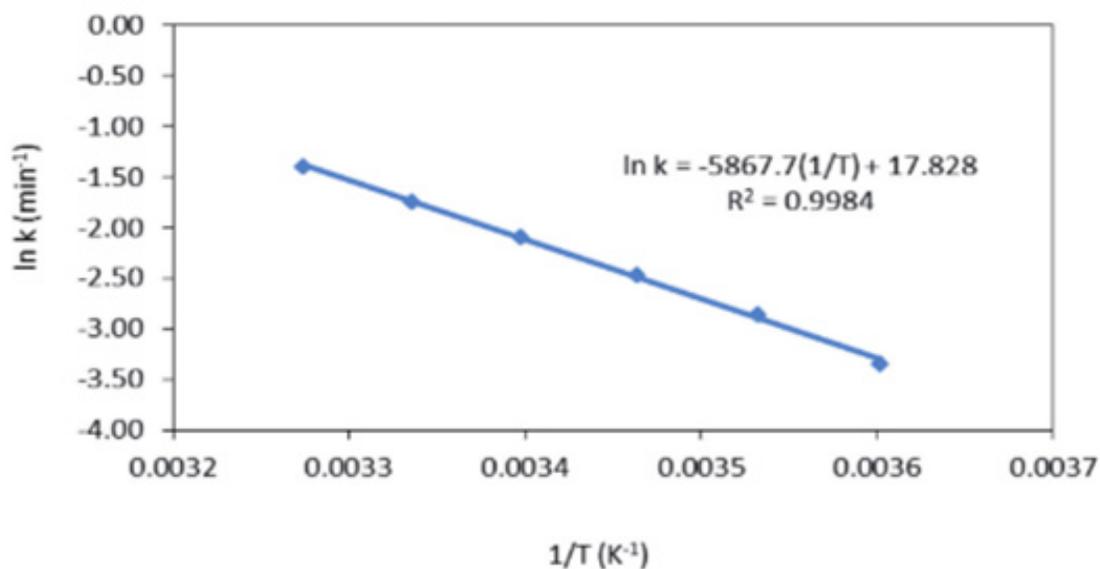
DATOS Y NOTAS

REACTOR a t = 0	REACTOR
$T_0 = 288.5 \text{ K}$	$X = 0.8$
$c_{10} = 0.49 \text{ kmol/m}^3$	$t = ?$
$m_{10} = 500 \text{ kg}$	

## RESULTADOS

Tabla 1.1. Ajuste de la variación de la constante de velocidad con la temperatura

T(K)	k (min <sup>-1</sup> )	1/T (K <sup>-1</sup> )	ln k
277.6	0.035	0.00360	-3.35
283.1	0.057	0.00353	-2.86
288.7	0.084	0.00346	-2.48
294.3	0.123	0.00340	-2.10
299.8	0.174	0.00334	-1.75
305.4	0.245	0.00327	-1.41



SOLUCIÓN = 9 MINUTOS



# UJED

Universidad Juárez  
del Estado de Durango



**13°**  
**SIMPOSIUM INTERNACIONAL  
DE CIENCIAS QUÍMICAS 2019**

**Del 21 al 25  
de Octubre**

**LA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS  
GÓMEZ PALACIO**

**Te convoca a participar en el**

## **SICQ 2019**

**Participa en el Concurso de Carteles  
revisa la convocatoria en:  
[www.fcqgp.ujed.mx/remdis](http://www.fcqgp.ujed.mx/remdis)**



### Costos

**Profesionistas  
y estudiantes externos**

**\$ 1,000**

**Docentes, Estudiantes y  
Ex-Alumnos FCQGP**

**\$ 600**

**PONENCIAS,  
CURSOS,  
ACTIVIDADES  
CULTURALES  
Y DEPORTIVAS**

[www.fcqgp.ujed.mx](http://www.fcqgp.ujed.mx)  
[www.facebook.com/fcqqpdgo/](https://www.facebook.com/fcqqpdgo/)

Av. Artículo 123 s/n, Col. Filadelfia  
Gómez Palacio, Durango, México

+52 871 715 8810,  
871 715 2964



# La Universidad Juárez del Estado de Durango Facultad de Ciencias Químicas Gómez Palacio

a través de la  
División de Estudios de Posgrado e Investigación

## Convoca

A todas las personas interesadas, egresadas de las carreras de Químico Farmacéutico Biólogo, Ingeniero Químico en Alimentos, Medicina, Biología, Ingeniería Química, Ingeniería Bioquímica, Agronomía, Ecología, Biotecnología entre otras áreas afines; que tengan conocimientos en el área de química, biología y estadística, destreza en el manejo de instrumental de laboratorio, habilidades orales escritas (En español e inglés) y habilidades en el uso de herramientas informáticas, que tengan iniciativa así como, interés en la investigación, creatividad, disciplina y con visión holística, para participar en el proceso de admisión y ser candidato a la:

## Maestría en Ciencias Químicas

### Líneas de Investigación:

- ✓ Desarrollo e Innovación de los Alimentos
- ✓ Bases Bioquímicas y Moleculares de la Salud Ambiental

### Opciones terminales:

- ✓ Ciencia y Tecnología de los Alimentos
- ✓ Ciencias Bioquímicas

### Fechas importantes

**Venta de fichas:** Del 18 de febrero al 10 de abril

#### 1ª Etapa:

- Fecha límite para entrega de solicitudes y papelería: 12 de abril

#### 2ª Etapa:

- Curso propedéutico el 29 de abril al 19 de junio
- Evaluación Psicométrica:
  - ✓ Entrevista: 13 – 17 de mayo
  - ✓ Examen psicométrico: 3 de junio
- Examen de conocimientos: 15 de abril
- EXANI III el 08 de junio

#### 3ª Etapa:

- Presentación de proyecto, trabajo de tesis o artículo
- Entrevista con comité de selección: 20 y 21 de junio
- Publicación de resultados el 3 de julio
- Inscripciones nuevo ingreso: 5 de agosto
- Plática de inducción: 5 de agosto 2019
- **Inicio de clases el 12 de agosto 2019**

*Padrón Nacional  
de Posgrados  
de Calidad*



### Requisitos para ficha.

- Copia de acta de nacimiento con formato nuevo
- Copia del certificado de licenciatura o constancia de estudios con calificaciones y promedio mínimo de ocho
- Copia notariada de título o acta de examen profesional
- CV con documentos probatorios
- 2 fotografías tamaño credencial
- CURP
- RFC
- Credencial de elector IFE o INE
- 2 cartas de recomendación de investigadores consolidados
- Recibo de pago de ficha

### Mayores informes:

Dra. Concepción García Luján

[posgradofcggp@ujed.mx](mailto:posgradofcggp@ujed.mx)

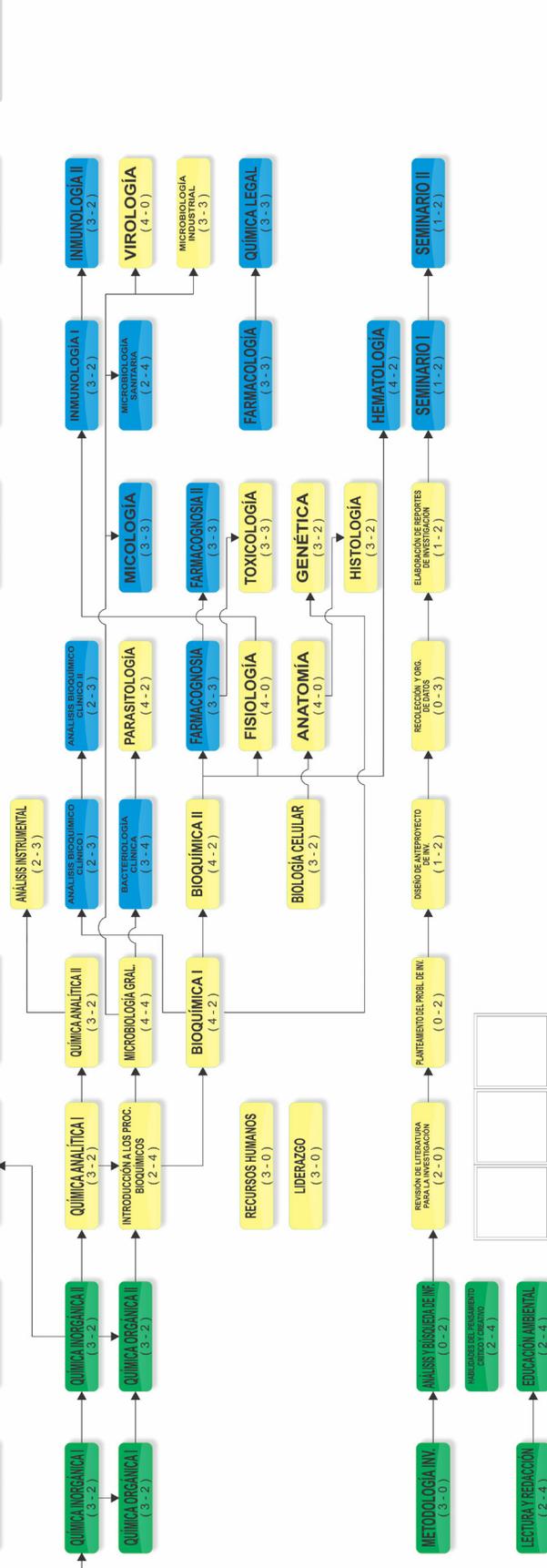
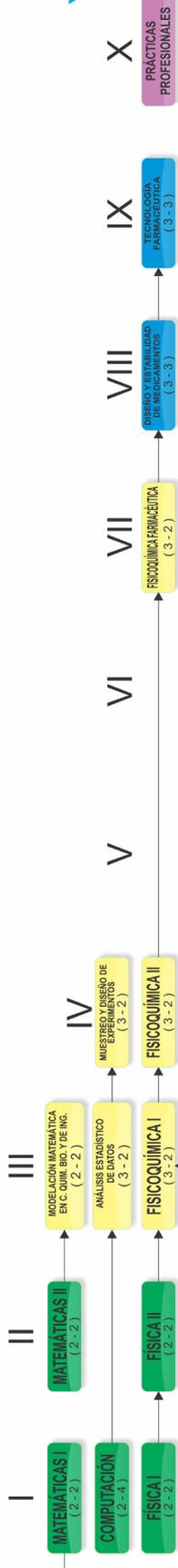
Tel: (871) 7158810 ext. 118 y 131

Pág. Web: [www.fcggp.ujed.mx](http://www.fcggp.ujed.mx)



# QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

## MAPA CURRICULAR



I			II			III			IV			V			VI			VII			VIII			IX			X		
T	P	C	T	P	C	T	P	C	T	P	C	T	P	C	T	P	C	T	P	C	T	P	C	T	P	C			
17	16	33	14	18	32	21	12	33	17	14	31	15	16	31	17	11	28	19	17	36	16	16	32	17	13	30	0	600	12
2 OPTATIVAS DE CARRERA DE I A IV									2 OPTATIVAS DE CARRERA DE V A IX									T			P			C					
6									6									6			0			6					

### FORMACIÓN INTEGRAL

FORMACIÓN INTELLECTUAL		FORMACIÓN SOCIAL		FORMACIÓN PROFESIONAL		FORMACIÓN TRANSVERSAL	
8 CREDITOS.	8 CREDITOS.	10 CREDITOS.	10 CREDITOS.	8 CREDITOS.	8 CREDITOS.	12 CREDITOS.	12 CREDITOS.
AREA BÁSICA	AREA DISCIPLINAR	EJERCICIO PROFESIONAL	OPTATIVAS	EJE TRANSVERSAL	ACTIVIDADES DE VINCULACIÓN	SERVICIO SOCIAL	PRÁCTICAS PROF. EXP. RECER.



REMDIS ([fcqgp.ujed.mx](http://fcqgp.ujed.mx))

ISSN: 2594-1445

Publicación Semestral de Investigación Científica en  
Ciencias Alimentarias y de Salud.

Facultad de Ciencias Químicas Gómez Palacio

Universidad Juárez del Estado de Durango

[www.ujed.mx](http://www.ujed.mx)

Artículo 123 S/N Col. Filadelfia, Gómez Palacio,  
Durango, México CP 35010

Telefono (871) 715 8810 FAX (871) 715 2964

e-mail: [editorremdis@gmail.com](mailto:editorremdis@gmail.com)