



REVISTA MEXICANA DE INDUSTRIA Y SALUD

Facultad de Ciencias Químicas Gómez Palacio, UJED



*Volumen 2
Número 19
Junio 2024
ISSN: 2594-1445*

REVISTA MEXICANA DE INDUSTRIA Y SALUD

CINTILLO LEGAL

Revista Mexicana de Industria y Salud, año 10 No. 19 (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, editorremdis@gmail.com, symposiumfcqujed@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 edición y diseño 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 30 de junio de 2024.

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

Martha Lucia Lázaro Suárez
Farmacéutica; Centro Médico Nacional, Siglo XXI

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
Erick Sierra Campos

Editor
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*

Dra. Aurora Martínez Romero
Coordinadora Académica

Dra. Sandra Isabel Hernández González
Coordinadora de Investigación

Dr. Jesús Vásquez Arroyo
Coordinador Administrativo

Dr. Erick Sierra Campos
Coordinador de Eventos Especiales

Contenido

EDITORIAL	v
BIOQUÍMICA	01
Predicción de múltiples sitios de unión de los metabolitos inorgánicos del arsénico sobre las peroxidasas de glutatión creada por el servidor LigBind.....	2
Terrazas-Quiñones, G.X., Valdez-Solana, M.A. & Sierra-Campos, E.	
QUÍMICA FARMACÉUTICA Y CLÍNICA	16
Sacarificación con hongos nativos utilizando estiércol de ganado bovino lechero de la Región Lagunera.....	17
Martínez-Bueno A., Córdova-López J., Romero-Borbón E., Nava-Reyna E., Vásquez-Arroyo J.	
CIENCIAS BIOMÉDICAS	29
Incidencia de casos de lofomoniasis pulmonar en La Comarca Lagunera, México.....	30
Alba-Romero J. J., Alba-Romero D. L., Lizárraga-López J. A., Ortega-Sánchez J. L., Martínez-Romero A.	
Aplicación de inyecciones de Plasma Rico en Plaquetas con Leucocitos en cuerpos cavernosos como alternativa de tratamiento en pacientes con disfunción eréctil.....	36
José de Jesús Alba-Romero ^{1,2} , Esperanza Yasmín Calleros-Ricón ¹ , Damari L. Alba Romero ² , José Abelardo Lizarraga-López ² , Concepción García Lujan ¹ , Aurora Martínez-Romero ¹ .	
MICROBIOLOGÍA	43
<i>Candida auris</i> y su resistencia a los antifúngicos: un nuevo reto para su diagnóstico y control	44
García-Luján Concepción, Alba- Romero José de Jesús, Avalos-Soto Joaquín, González -Yañez Maria Guadalupe Ernestina, Téllez-López Miguel Angel, Favela-Hernández Juan Manuel de Jesús	

Editorial

Los retos del cambio climático para la comunidad universitaria

Algunas ciudades o comunidades de la Comarca Lagunera están alcanzando los límites de habitabilidad por las altas temperaturas ($<40\text{ }^{\circ}\text{C}$), a tal grado que la gente no puede llevar a cabo actividades al aire libre a ciertas horas del día. De hecho, muchos lugares están modificando los horarios para ciertas actividades laborales, escolares y recreativas, sobre todo para trabajos pesados a la intemperie, incluyendo cambios de horario para escuelas. El calentamiento del planeta está agravando muchos fenómenos meteorológicos como son; El Niño y la Niña, huracanes, tornados, sequías y tormentas tropicales (por ejemplo, Alberto), además de crear las condiciones para que se presenten con mayor frecuencia e intensidad los incendios forestales. Los retos del cambio climático se perciben cada vez más, vivimos en una región que se está quedando sin agua, afectando la producción de alimentos y hasta la producción de electricidad, mientras que otros lugares están sufriendo inundaciones sin precedentes, también con impactos destructivos.

Un conjunto cada vez mayor de investigaciones documentan que las características del entorno natural pueden desempeñar un papel sustancial en la configuración del rendimiento y los resultados de los estudiantes. Trabajos recientes muestran que los resultados educativos de los estudiantes se ven afectados por la exposición al humo de los incendios forestales, la contaminación industrial y las emisiones de los vehículos. Quizás lo más importante en esta línea de investigación, sin embargo, sea la evidencia de que las condiciones climáticas locales, particularmente la temperatura, afectan los resultados educativos. A medida que el cambio climático aumenta la frecuencia con la que los estudiantes están expuestos a temperaturas extremas, se vuelve cada vez más importante comprender cómo dicha exposición afecta el aprendizaje de los estudiantes. Y si bien se han logrado algunos avances iniciales en este tema, las limitaciones de los datos y las diferencias contextuales no medidas han planteado obstáculos para obtener una comprensión matizada de los impactos de las condiciones climáticas locales en el rendimiento estudiantil.

Uno de los grandes retos actuales es la reducción de gases de efecto invernadero. Mas allá del debate sobre el grado de influencia de las actividades humanas en el clima, lo cierto es que la comunidad universitaria debe asumir la responsabilidad de minimizar su impacto en el entorno. Por tanto, las universidades tienen un rol esencial ante la crisis climática como instituciones generadoras de conocimiento, formadoras de personas y actores sociales anclados en comunidades. Sin embargo, es necesario que estas instituciones de educación superior cuenten con las instalaciones adecuadas para permitir a la comunidad universitaria encontrar soluciones a este gran reto a través de la física, química y biología ya que en mayor medida estas materias básicas contribuyen a garantizar la mejora continua en nuestra calidad de vida, también se ha convertido en la herramienta esencial para mejorar la protección del medio ambiente.

Dr. Erick Sierra Campos

Profesor Investigador de Tiempo Completo

Facultad de Ciencias Químicas Gómez Palacio, UJED



**Universidad Juárez del Estado
de Durango**



**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

BIOQUÍMICA

(Bioenergética, proteínas, metabolismo, productos bioactivos)



*"Es muy difícil no ser injusto con lo que se ama
Óscar Wilde (1854-1900); escritor irlandés*

Predicción de múltiples sitios de unión de los metabolitos inorgánicos del arsénico sobre las peroxidasas de glutatión creada por el servidor LigBind

^{1,2}Terrazas-Quiñones, G.X., ²Valdez-Solana, M.A. & ^{*2}Sierra-Campos, E.

¹Facultad de Medicina U.T., Universidad Autónoma de Coahuila.
Avenida Morelos No. 900 Oriente. CP. 27000, Torreón, Coahuila.

²Facultad de Ciencias Químicas GP., Universidad Juárez del Estado de Durango.
Av. Artículo 123 SN. Fracc. Filadelfia. CP. 35015, Gómez Palacio, Durango.

*Email: ericksier@ujed.mx

RESUMEN

El arsénico es un elemento altamente tóxico capaz de unirse a los grupos sulfhidrilos y de esa forma cambiar la estructura de enzimas antioxidantes como es el caso de la glutatión peroxidasa (GPx). El empleo de servidores capaces de predecir interacciones, mecanismo de acción y en comportamiento entre proteínas, sustratos, inhibidores u otras moléculas como xenobioticos, LigBind es un prometedor y único servidor de interacción entre formas inorgánicas de arsénico (arsenato y arsenito) y enzimas antioxidantes, por ello el presente estudio tuvo como objetivo, generar predicciones sobre los sitios de unión de la enzima GPx y los metabolitos inorgánicos de arsénico, para conocer los mecanismos de acción entre esta proteína y el metaloide en cuestión. Se realizó una consulta en el sitio web Protein Data Bank, obteniendo 10 estructuras tridimensionales de GPx las cuales 8 contenían selenocisteína y 2 cisteína sola; los formatos PDB de cada estructura fueron utilizados junto con las sub unidades de interés y los ligandos. El servidor LigBind permitió generar la predicción de la interacción de uno hasta 3 sitios de unión entre las isoformas de GPx y los iones arsenito y arsenato, estableciendo una nueva herramienta bioinformática sobre el estudio de las interacciones de xenobiotico y las enzimas antioxidantes.

Palabras clave: arsénico, glutatión peroxidasa y servidor bioinformatico

ABSTRACT

Arsenic is a highly toxic element capable of binding to sulfhydryl groups and thus changing the structure of antioxidant enzymes such as glutathione peroxidase (GPx). Using servers capable of predicting interactions, mechanism of action and behavior between proteins, substrates, inhibitors or other molecules such as xenobiotics, LigBind is a promising and unique interaction server between inorganic forms of arsenic (arsenate and arsenite) and antioxidant enzymes. Therefore, the objective of this study was to generate predictions about the binding sites of the GPx enzyme and the inorganic metabolites of arsenic, to understand the mechanisms of action between this protein and the metalloid in question. A query was performed on the Protein Data Bank website, obtaining 10 three-dimensional structures of GPx, 8 of which contained selenocysteine and 2 of cysteine alone; The PDB formats of each structure were used along with the subunits of interest and the ligands. The LigBind server allowed generating the prediction of the interaction of one to 3 binding sites between GPx isoforms and arsenite and arsenate ions, establishing a new bioinformatics tool for the study of xenobiotic interactions and antioxidant enzymes.

Keywords: arsenic, glutathione peroxidase and bioinformatics server.

INTRODUCCIÓN

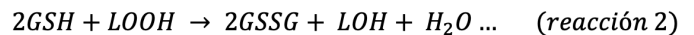
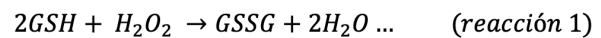
El arsénico (As) es un metaloide altamente genotóxico por su capacidad de impedir la reparación del ADN dañado, ocupa el número 33 de la tabla periódica, está distribuido a lo largo de toda la superficie terrestre, puede ser obtenido de forma natural o por intervención humana, existe tanto en formas orgánicas como inorgánicas (ASTDR, 2007) y ocupa el primer lugar en sustancias peligrosas (ASTDR, 2022). Las principales formas inorgánicas de arsénico (iAs) incluyen el metaarsenito trivalente (As^{3+}) y el arseniato pentavalente (As^{5+}). Mientras que el As en aguas superficiales existe principalmente como As^{5+} , el As^{3+} es más frecuente en pozos anóxicos profundos.

La exposición al arsénico se debe al aire, suelo y alimentos, pero la principal vía es a través del agua potable (Mahajan *et al.*, 2018), esto puede generar el padecimiento conocido como hidroarsenicismo que consiste en la ingesta crónica a niveles mayores a $10 \mu\text{g/L}$ (Villaamil, 2015). La contaminación por este metaloide cusa un especial interés en países como Argentina (200 ppb), México (400 ppb), la región de Indo-Bangladesh (800 ppb) y Taiwán (50-1980 ppb) (Hasegawa *et al.*, 2019), en donde las concentraciones sobre pasan al nivel permitido por la organización mundial de salud ($10 \mu\text{g/L}$) (WHO, 2024). La arsenicosis crónica debida al consumo de agua con arsénico afecta a más de 200 millones de personas en todo el mundo, de las cuales aproximadamente 38 millones residen en la región de Indo-Bangladesh (Roy *et al.*, 2021). Los datos de estudios epidemiológicos han identificado que el consumo de agua subterránea contaminada con arsénico es un problema importante y de riesgo clave para la salud en la mayoría de los países en desarrollo (Alka *et al.*, 2021; Pal *et al.*, 2002), lo que provoca trastornos de la piel, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, neuropatía periférica, deterioro cognitivo, hepático y renal, al igual que disfunciones y complicaciones reproductivas (Chen & Costa, 2021; Rehman *et al.*, 2022).

El arsénico produce una variedad de especies reactivas de oxígeno (ROS), incluyendo superóxido ($\text{O}_2^{\cdot-}$), oxígeno singulete ($^1\text{O}_2$), radical peroxilo (ROO^{\cdot}), óxido nítrico (NO^{\cdot}), peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y radicales peroxilo dimetilarsínico [$(\text{CH}_3)_2\text{AsOO}^{\cdot}$] (Fu & Xi, 2020). El arsénico inorgánico tiene la capacidad de unirse a los grupos tioles provocando de esa manera la inhibición de enzimas antioxidantes, (Bjorklund *et*

al., 2020; García *et al.*, 2016; Valko, 2007), especialmente las enzimas dependientes de glutatión (GSH), como la glutatión-S-transferasa (GST), la glutatión peroxidasa (GPX) y la GSH reductasa, (Valko, 2007). Diversos estudios indicaron que la exposición de animales al arsénico provocó un aumento en la concentración de malondialdehído (MDA), un marcador de peroxidación lipídica, carbonilación de proteínas, estrés oxidativo, así como la concentración de disulfuro de glutatión y una marcada reducción en la concentración de glutatión reducido y las actividades de las enzimas antioxidantes (Garla *et al.*, 2020; Frost & Li 2017).

Las glutatión peroxidadas (GPx) son un grupo de enzimas que regulan los niveles de especies reactivas de oxígeno en células y tejidos y los protegen contra el daño oxidativo. La GPx, que contiene selenio (Se) en su centro activo, está presente en el citosol y en las mitocondrias (Ahmed & Hadwan, 2021), tiene un alto grado de afinidad por el H_2O_2 en comparación con la catalasa. La GPx reduce y descompone no solo el H_2O_2 sino también el peróxido lipídico (LOOH) catalizando una reacción redox con glutatión reducido (GSH), que sirve como donador de electrones (reacciones 1 y 2).



La generación de peróxido a través de la superóxido dismutasa (SOD) en el medio provoca la reacción catalizada por GPx, esta logra reducir el H_2O_2 a dióxígeno (O_2) e hidrógeno (H_2O) en la célula. También la GPx puede descomponer al hidroperóxido lipídico utilizando al GSH como sustrato de sus correspondientes alcoholes. En este proceso, el GSH se convierte en su forma de disulfuro oxidado (GSSG). Una vez oxidado, el GSH puede reducirse nuevamente mediante la enzima glutatión reductasa (GR), utilizando nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH) como donante de electrones. El NADPH se suministra mediante la activación de la glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) en la vía de las pentosas fosfato (PPP) y se oxida a NADP^+ y el NADPH se regenera a través de la vía de las pentosas fosfato (Figura 1).

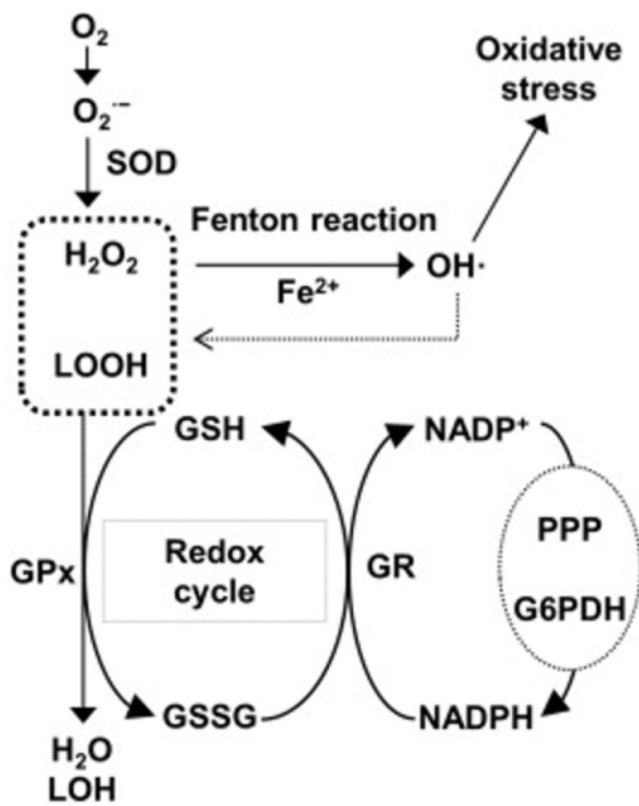


Figura 1. Ciclo redox del glutatión como mecanismo antioxidante. Superóxido dismutasa (SOD), peróxido de hidrógeno (H_2O_2), glutatión peroxidasa (GPx), dióxígeno (O_2), hidroperóxido lipídico (LOOH), glutatión (GSH), glutatión oxidado (GSSG) glutatión reducido (GR), nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH), glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) en la vía de las pentosas fosfato (PPP).

En las células de mamífero existen cinco isoformas de esta enzima: citosólica (cGPx, GPx-1), plasmática (pGPx, GPx-3), nuclear (snGPx), gastrointestinal (giGPx, GP-2) y fosfolípido hidroperóxido peroxidasa (phGPx, GPx-4). Presente en mitocondrias y el citoplasma (Margis et al., 2008). A diferencia de la mayoría de sus homólogos en células animales, los homólogos de GPx vegetales superiores identificados hasta ahora poseen cisteína en lugar de selenocisteína en su sitio activo. Curiosamente, las GPx de las plantas no dependen del glutatión sino de la tioredoxina como donante de electrones *in vitro* (San et al., 2007). Sin embargo, los parásitos *Trypanosoma cruzi* expresan dos triparedoxina peroxidasa (TXNPx), peroxidasa dependientes de tiol miembros de la familia de las peroxidoxinas (Piñeyro et al., 2011).

Las formas arsenicales como el arsenito, el trióxido de arsénico (As_2O_3) y el ácido monometilarsonoso (MMA

(III)) interactúan con residuos de cisteína de dominios de dedos de zinc, pero se conoce poco sobre las posibles diferencias en su selectividad de interacción (Vergara-Gerónimo et al., 2021; Zhou et al., 2014).

Los servidores de modelado computacional ayudan a identificar las interacciones entre proteínas y ligandos que son significativos para el diseño y descubrimiento de potenciales drogas de nueva aplicación. El servidor en línea LigBind (<http://www.csbio.sjtu.edu.cn/bioinf/LigBind/>) cuenta con una base de datos con compuestos específicos de referencia (1159 ligandos específicos y 16 ligandos no específicos o invisibles), permitiendo identificar las interacciones entre proteínas y ligandos que son significativos para el diseño y el descubrimiento de potenciales daños por xenobioticos como lo es el arsénico. Los resultados muestran que LigBind funciona bien tanto con los ligandos invisibles y con los ligandos de referencia específicos de gran escala (Xia et al., 2023). El presente estudio permitió ampliar el alcance de este servidor, seleccionando siete compuestos de la base de datos, los de los cuales están metabolitos del arsénico y se empleó la familia de glutatión peroxidasa (diez estructuras cristalográficas), cuyos formatos PDB están disponibles en el Protein Data Bank (<https://www.rcsb.org/>). Todo ello para conocer si las peroxidasa del glutatión pueden ser selectivamente alteradas por los metabolitos del arsénico.


MATERIALES Y MÉTODOS

Obtención de archivos en formato PDB

Se realizó una recolecta de datos, de las estructuras tridimensionales de las proteínas de interés a través del sitio web de Protein Data Bank. Se realizó una búsqueda de las formas de GPx, y se seleccionó la estructura cristalográfica de interés, para posteriormente realizar la descarga en el formato PDB (Figura 1).

Recopilación de los sitios de unión y residuos de aminoácidos de la proteína que interactúan con los ligandos seleccionados.

La obtención de las predicciones múltiples sitios de unión de los metabolitos inorgánicos del arsénico sobre las peroxidasa de glutatión, se realizó por medio del servidor LigBind, en donde se utilizaron los archivos previamente descargados de las estructuras tridimensionales en formato PDB. Se seleccionó la subunidad de la proteína, para obtener la abreviatura

1)  <https://www.rcsb.org/>



2P5Q

Crystal structure of the poplar glutathione peroxidase 5 in the reduced form

Koh, C.S., Didierjean, C., Navrot, N., Panjkar, S., Mulliert, G., Roubier, N., Jacquot, J.-P., Aubry, A., Shawkataly, O., Corbier, C.

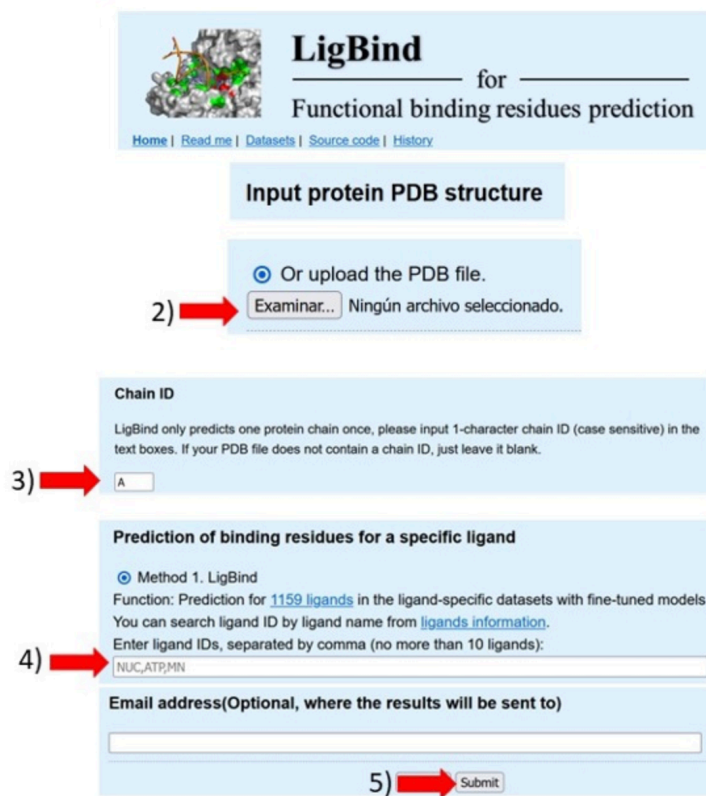
(2007) *J Mol Biol* **370**: 512-529

Released: 2007-07-24
 Method: X-RAY DIFFRACTION 2 Å
 Organisms: *Populus trichocarpa* x *Populus deltoides*
 Macromolecule: Glutathione peroxidase 5 (protein)

FASTA Sequence
 PDBx/mmCIF Format
 PDBx/mmCIF Format (gz)
 BinaryCIF Format (gz)
 PDB Format
 PDB Format (gz)

Figura 1. Diagrama de flujo empleado para obtener los formatos PDB de cada isoforma de la peroxidasa del glutatión. 1) Pagina web del sitio Protein Data Bank, 2) buscador de la proteína de interés, 3) selección de estructura de interés y 4) Descarga en formato PDB.

1)  <http://www.csbio.sjtu.edu.cn/bioinf/LigBind/>




LigBind for Functional binding residues prediction

Home | Read me | Datasets | Source code | History


Input protein PDB structure

Or upload the PDB file.

2)  Examinar... Ningún archivo seleccionado.

Chain ID

LigBind only predicts one protein chain once, please input 1-character chain ID (case sensitive) in the text boxes. If your PDB file does not contain a chain ID, just leave it blank.


3)  A

Prediction of binding residues for a specific ligand

Method 1. LigBind

Function: Prediction for 1159 ligands in the ligand-specific datasets with fine-tuned models. You can search ligand ID by ligand name from [ligands information](#).

Enter ligand IDs, separated by comma (no more than 10 ligands):

4)  NUC,ATP,MIN

Email address(Optional, where the results will be sent to)


5)  Submit

Figura 2. Diagrama de flujo empleado para obtener las interacciones entre los ligandos y cada isoforma de la peroxidasa del glutatión. 1) página web del servidor, 2) cargador de los archivos PDB, 3) Sub unidad de proteína, 4) identificación del ligando abreviado y 5) carga de la información al servidor.

de identificación del ligando y así generar la información a la plataforma del servidor (Figura 2).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se obtuvieron diez estructuras tridimensionales de la base de datos de proteínas tridimensionales (Figura 3). Entre las tres isoformas diferentes presentes en la naturaleza, la isoforma citosólica monomérica de 170 residuos y 19,5 kDa es esencial para reducir los hidroperóxidos de ácidos grasos y el H_2O_2 a expensas del glutatión (Ho et al., 1997). Su característica clave es la téttrada catalíticamente activa que contiene selenocisteína (Sec46), glutamina (Gln81), triptófano (Trp136) y asparagina (Asn137) (Scheerer et al., 2007, Tosatto et al., 2008). Allí, Sec46 es activado y estabilizado por Gln81 y Trp136 a través de una red de enlaces de hidrógeno (Aumann et al., 1997; Maiorino et al., 1995), mientras que el papel principal de Asn137 parece ser el paso de oxidación inicial (Tosatto et al., 2008).

Hasta la fecha, hay seiscientos ocho estructuras cristalinas GPx disponibles, muchas de ellas de mamíferos. Dependiendo del aminoácido del sitio activo, estas enzimas generalmente se clasifican en dos grupos: uno contiene Sec en su centro activo (al menos cinco de las ocho isoenzimas pertenecen a GPx que contienen selenio en los mamíferos) o contienen cisteína regular.

Estas estructuras cristalinas incluyen una estructura GPx1 bovina (código PDB 1GP1) y cinco estructuras de

GPx humanas (GPx1, código PDB 2F8A; GPx2, código PDB 2HE3; GPx3, del profesor Rudolf Ladenstein; GPx4, código PDB 2GS3 y la isoforma específica del epidídimo de mamíferos, GPx5, código PDB 2I3Y). Estas GPx son enzimas homotetraméricas, excepto que la GPx4 humana (una isoforma que desintoxica específicamente los hidroperóxidos de fosfolípidos) se informa como una enzima monomérica.

Las tres isoformas primarias, GPX1, GPX2 y GPX4, difieren en expresión y especificidad de sustrato. La isoforma más abundante, GPX1, es un homotetrámero y puede reducir una variedad de hidroperóxidos (Schwarz et al., 2023). GPX2 tiene una alta homología con GPX1 y puede reducir sustratos similares, aunque con un recambio significativamente reducido, en células epiteliales. GPX4 es monomérico y único en su capacidad para reducir los hidroperóxidos lipídicos (Schwarz et al., 2023). Se ha descrito que GPX1 y GPX2 reducen los hidroperóxidos solubles, mientras que GPX4 reduce los hidroperóxidos lipídicos complejos, protegiendo así a las células de la lipoperoxidación y la ferroptosis (Schwarz et al., 2023).

El análisis estructural de las enzimas de la familia GPxs, reveló que comparten el pliegue de la tiorredoxina. La catálisis redox tiene lugar en una selenocisteína (Sec) o residuo de Cys, situado en una superficie plana de la proteína, N-terminal a la hélice 1. Curiosamente, este residuo de cisteína peroxidante (CP) corresponde a la Cys N-terminal residuo del motivo CysXXCys de Trx.

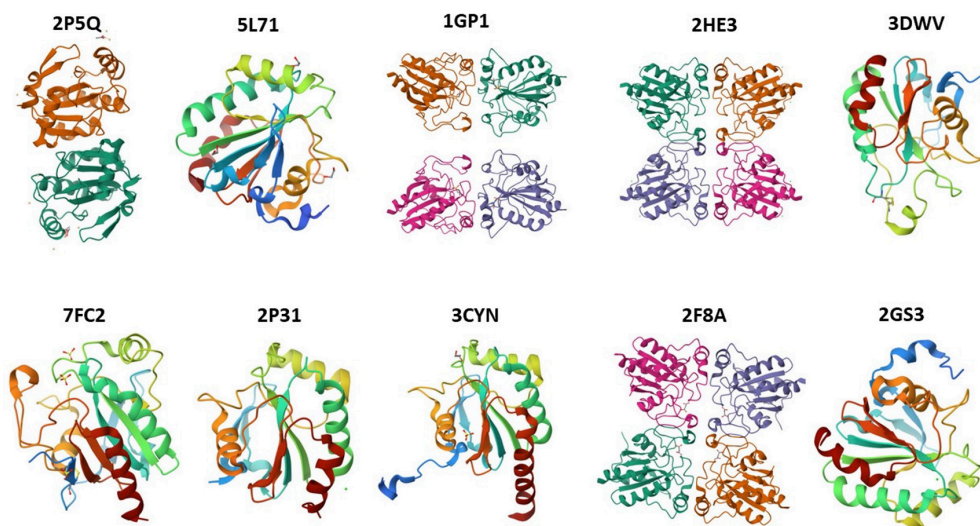


Figura 3. Estructuras tridimensionales de las diferentes isoformas de glutatión peroxidasa del glutatión de humano (2HE3, 2P31, 3CYN, 2F8A y 2GS3), bovino (1GP1), ratón (5L71 y 7FC2), parásito (3DWV) y planta (2P5Q). En negrilla se muestra el código de identificación del Protein Data Bank (PDB).

A partir de la estructura tridimensional del bovino GPx-1, tal como se estableció en 1983, una tríada catalítica compuesta por Sec, Trp, y Gln. Se encontró que era típico de todas las GPxs y ha demostrado ser funcionalmente relevante mediante el análisis mutacional de la GPx-4 porcina y, más recientemente, también en una peroxidasa de triparedoxina tipo GPx sin selenio obtenida a partir de *Trypanosoma brucei* (TbGPxIII). En esta tríada, el amido y los grupos imino de los residuos de Gln y Trp se encuentran a una distancia de enlace por puente de hidrógeno del selenio (o azufre) del Sec o Cys peroxidativa y se ha propuesto que activan el elemento redox (el selenol o el tiol) por hidrógeno que facilita el ataque nucleofílico sobre el hidroperóxido.

La estructura 2P5Q (PtGPX5) se obtuvo por expresión heteróloga en *Escherichia coli* del gen del álamo de California (*Populus trichocarpa*). PtGPX5 cristalizó en forma dimerica y se sugiere que representa su forma fisiológica, mostrando un pseudo núcleo de diez láminas β (Figura 3). Es importante mencionar que las GPX de las plantas no dependen del glutatión sino de la tiorredoxina como donante de electrones *in vitro* (San *et al.*, 2007). Para esta proteína, el ion arsenato reconoce dos pockets y el arsenito tres pockets (Tabla 1). Ambos metabolitos interactúan con la cisteína del sitio activo (C44). Además, destaca que solo el arsenito interactúa con los residuos D129 y D148, mientras que el ion arsenato lo hace con Y151 (Tabla 1).

La estructura 5L71 (GPx4) se obtuvo del fragmento (Met1 a Leu170) de la isoforma citosólica de la GPx4 de ratón con una mutación puntual de la selenocistena 46 por cisteína. La proteína consiste en cuatro α -hélices y varios giros helicoidales que forman la superficie de la proteína, así como siete cadenas β organizadas de manera mixta paralela y antiparalela que forman el núcleo de la estructura (Figura 3). El sitio activo de la enzima GPx4 consta de la tétrada catalítica Sec46, Gln81, Trp136 y Asn137 (Janowski *et al.*, 2016). El ion arsenato y el arsenito interactúan con la C46 del sitio activo, pero estos compuestos también interactúan con otra región de la proteína (pocket2) (Tabla 1).

La estructura 3DWV representa una triparedoxina peroxidasa tipo glutatión peroxidasa en su forma oxidada. La proteína Px III se obtuvo mediante expresión y purificación heteróloga en *Escherichia coli* del gen de *Trypanosoma brucei*, el agente causante de la enfermedad africana del sueño. Este parásito codifica tres homólogos

de cisteína (Px I-III) de las glutatión peroxidadas clásicas que contienen selenocisteína. Las enzimas obtienen sus equivalentes reductores del exclusivo sistema tripanotona (bis(glutationil)espermidina)/triparedoxina. Durante la catálisis, estas triparedoxina peroxidadas circulan entre una forma oxidada con un enlace disulfuro intramolecular entre Cys47 y Cys95 y la peroxidasa reducida con ambos residuos en estado de tiol. La Px III es una proteína monomérica a diferencia de la tiorredoxina peroxidasa de álamo homóloga (TxP). Las estructuras de Px III oxidado y reducido son esencialmente idénticas en contraste con lo que se encontró recientemente para TxP. En Px III, Cys47, Gln82 y Trp137 no forman la tríada catalítica observada en las selenoenzimas, y las proteínas relacionadas y los dos últimos residuos no se ven afectados por el estado redox de la proteína. El análisis mutacional de tres residuos de lisina conservados en las proximidades de las cisteínas catalíticas reveló que el intercambio de Lys107 contra glutamato anula la reducción del peróxido de hidrógeno, mientras que Lys97 y Lys99 desempeñan un papel crucial en la interacción con triparedoxina (Melchers *et al.*, 2008). El ion arsenato interactúa en un pocket formado por 19 residuos de aminoácidos entre los que destacan la C47 y el W137. En contraste, el arsenito presenta dos regiones de unión y en el segundo pocket destacan K136 y W137. Sin embargo, ningún compuesto interactuó con las lisinas 97, 99 y 107 (Tabla 1).

La estructura 2HE3 representa la glutatión peroxidasa 2 (GPx2) humana con una mutación puntual de la selenocisteína por cisteína (Figura 3). La proteína 2HE3 solo presenta un sitio de unión para el ion arsenato ya que este interactúa con Q74 y N152 (Tabla 1), los cuales son parte de la tétrada catalítica de la enzima. De la misma manera la estructura 2F8A y 2GS3 son proteínas mutantes de glutatión peroxidasa 1 (GPx1) y 4 (GPx4) humanas de 208 y 185 residuos de aminoácidos que presentan forma tetramérica y monomérica respectivamente con una mutación puntual de la selenocisteína por glicina (Figura 3). La estructura 2F8A muestra un sitio de unión por el ion arsenato formado por trece residuos de aminoácidos de los cuales destacan las glicinas 47, 48 y 80. En contraste, el arsenito solo interactúa con los residuos Q82 y W160 (Tabla 1). En contraste, la proteína 2GS3 forma dos sitios de unión con los metabolitos del arsénico (Tabla 1) en donde G73, T76, W164, K162 y W163 son residuos cruciales para la catálisis de esta peroxidasa.

Tabla 1. Sitios de interacción de la proteína con los metabolitos arsenato y arsenito

Isoforma de GPx	Código de PDB para GPx	ART	AST
GPx5	2P5Q	Pocket1: S42, K43, C44, F90, W133	Pocket1: S42, K43, C44, F90
		Pocket2: Q132, R149, Y150, Y151	Pocket2: D129, Q132, W133, Y151 Pocket3: D148, R149, Y150
GPx4	5L71	Pocket1: S44, Q45, C46, F92, W136	Pocket1: S44, Q45, C46, F92
		Pocket2: M129, A133, K135, R152, G154, P155, M156, E157	Pocket2: G128, M129, N132, A133, K135, R152
			Pocket3: W136, G154, P155, M156, E1557
TXNPx	3DWV	Pocket1: A44, C47, T50, K51, Y54, G85, N86, F98, I129, L130, K136, W137, N138, F139, T140, R153, F154, S155, P156	Pocket1: T50, Y54, N138
			Pocket2: G128, I129, L130, K136, W137, T140, R153, F154, S155
GPx2	2HE3	Pocket1: Q74, N152	IND
GPx1	1GP1	G46	G46
GPx6	7FC2	Pocket1: F72, C73, Q107	Pocket1: S71, C73, Q107, R180, W181
		Pocket2: R180, W181	
GPx7	2P31	Pocket1: S55, E556, C57, T60, F 103	Pocket1: S55, E56, T60
		Pocket2: W142, W145	Pocket2: T141, W145
GPx8	3CYN	Pocket1: S77, D78, C79, Q80, T82, G112, F125, R163, W164, W167, R182, P183	Pocket1: S77, D78, C79, T82, W164
			Pocket2: W167, F180, 6R182, E185
GPx1	2F8A	Pocket1: A44, L46, G47, G48, F79, G80, Q82, L147, A159, W160, N161, F162, R179	Pocket1: Q82, W160
GPx4	2GS3	Pocket1: S71, Q72, G73, T76, F119, N164	Pocket1: S71, G73, T76, N164, G155, I156, R179
		Pocket2: I156, K162, W163, R179, G181, P182, M183, E184	Pocket2: K162, W163, G181, P182, E184

IND: interacción no detectable, Pocket: sitio de interacción, ART: ion arsenato y AST: ion arsenito

La estructura monomérica de 7FC2 es el cristal de la GPx6 del ratón casero (*Mus musculus*) sin mutaciones (Figura 3) y las estructuras cristalográficas 2P31 y 3CYN son la glutatión peroxidasa 7 (GPx7) y 8 (GPx8) humana, respectivamente (Figura 3). La GPx7 y GPx8 presentan una longitud de secuencia de 181 y 189 residuos de aminoácidos, respectivamente. Sin embargo, no hay más información publicada sobre estas proteínas. De acuerdo con el análisis de este estudio, tanto 2P31 y

3CYN presentan dos sitio de unión para el ion arsenato y arsenito. Tanto Cys y Thr son importantes para la unión del sustrato y forman dos puentes de hidrógeno entre ellos. Estos residuos fueron identificados como C57 y T60 para 2P31. Mientras que C79 y T82 para 3CYN, los cuales también formaron parte de los sitios de unión de los metabolitos del arsénico (Tabla 1).

La estructura de 1GP1 representa la glutatión peroxidasa de bovino. Los sitios activos de la proteína se encuentran en depresiones planas en la superficie molecular (Figura 3). Los residuos de selenocisteína catalíticamente activos podrían ubicarse en los extremos N-terminales de las hélices α formando subestructuras $\beta\alpha\beta$ junto con dos cadenas β paralelas adyacentes. En las proximidades del grupo reactivo podrían localizarse algunas cadenas laterales de aminoácidos aromáticos. Especialmente Trp-148, que podría estar unido por puentes de hidrógeno a SeCys-35, puede desempeñar un papel funcional durante la catálisis (Epp, *et al.*, 1983). Basado en análisis de diferencias de Fourier de derivados apropiados, se presenta un modelo razonable de unión de glutatión. Entre los residuos que podrían ser de importancia funcional se encuentran Arg-40, Gln-130 y Arg-167, que presumiblemente forman puentes salinos y un enlace de hidrógeno con la molécula de glutatión (Epp, *et al.*, 1983). La estructura 1GP1 no formo pockets para la unión del ion arsenato y arsenito debido a que el servidor solo detecto una débil interacción con G46 (Tabla 1).

Otro hallazgo importante de este estudio fue que la serina cercana a la posición de la selenocisteína o cisteína podría participar en la estabilidad del complejo con los metabolitos del arsénico. Por último, es importante mencionar que todas las peroxidases empleadas en este estudio fueron sensibles a los metabolitos a través de múltiples sitios de unión, los cuales podrían merecer un análisis molecular más completo con ensayos *in vitro* y enzimas aisladas.

CONCLUSIÓN

Las formas inorgánicas de arsénico pueden afectar la actividad antioxidante y de señalización de las glutatión peroxidases al interactuar con la cisteína catalítica y otros residuos como lisina (Lys), glutamina (Gln), triptófano (Trp), prolina (Pro), argenina (Arg) y tronina (Thr), presentes en el sitio activo. Sin embargo, la glutatión peroxidasa de bovino (1GP1) es una isoforma resistente al arsenito y arsenato debido a que solo logran hacer una interacción débil con la Gly46. El servidor LigBind representa una herramienta prometedora y robusta para el estudio de metabolitos tóxicos que afectan la estructura y función de proteínas antioxidantes como las glutatión peroxidases.

REFERENCIAS

- ASTDR. ATSDR's Substance Priority List [online]. Agency for Toxic Substances and Disease Registry 2022; Disponible en: <https://www.atsdr.cdc.gov/SPL/index.html#2022spl> (consultado el 23 abril 2023).
- ATDR. Toxicological profile for arsenic. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2007). *Division of Toxicol., Atlanta, GA.*
- Aumann, K. D., Bedorf, N., Brigelius-Flohé, R., Schomburg, D. & Flohé, L. *Biomedical and Environmental Sciences* 1997; 10, 136-155.
- Bjorklund G., Oliinyk P., Lysiuk R., Rahaman M.S., Antonyak H., Lozynska *et al.* Arsenic intoxication: general aspects and chelating agents. *Archives of Toxicology* 2020; 94:1879-1897. DOI:<https://doi.org/10.1007/s00204-020-02739-w>
- Brigelius-Flohe, R., & Kipp, A. Glutathione peroxidases in different stages of carcinogenesis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 2009;1790(11), 1555-1568.
- Čavar, S., Bošnjak, Z., Klapac, T., Barišić, K., Čepelak, I., Jurasović, J., *et al.* Blood selenium, glutathione peroxidase activity and antioxidant supplementation of subjects exposed to arsenic via drinking water. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 2010; 29(2), 138-143. doi:10.1016/j.etap.2009.12.008
- De Almeida, V., De Souza, I., Monteiro, C. R., Mendonça, M. V., Martins, P. M., Santana, C. A., *et al.* Protein structural bioinformatics: An overview. *Computers in Biology and Medicine* 2022; 147, 105695.
- Epp, O., Ladenstein, R., & Wendel, A. The refined structure of the selenoenzyme glutathione peroxidase at 0.2-nm resolution. *European Journal of Biochemistry* 1983; 133(1), 51-69.
- Frost, G. R. & Li, Y. M. The role of astrocytes in amyloid production and Alzheimer's disease. *Open biology* 2017; 7(12), 170228.
- Fu, Z. & Xi, S. The effects of heavy metals on human metabolism. *Toxicology mechanisms and methods* 2020; 30(3), 167-176.
- García, J., Serrano, L., Vega, M., Arellano, D. & Morán J. ¿Qué es el arsénico? En: *Arsénico: perspectiva epidemiológica, ambiental y de salud*. Fontamara, México, D. F., 2016; pp. 9-27.

- Garla, R., Sharma, N., Shamli, Kaushal, N. & Lal, M. Effect of Zinc on Hepatic and Renal Tissues of Chronically Arsenic Exposed Rats: A Biochemical and Histopathological Study. *Biological Trace Element Research* 2020; 199: 4237-4250. doi: <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02549-2>.
- Hasegawa, H., Papry, R. I., Ikeda, E., Omori, Y., Mashio, A. S., Maki, T., *et al.* Freshwater phytoplankton: biotransformation of inorganic arsenic to methylarsenic and organoarsenic. *Scientific reports* 2019; 9(1), 12074.
- Ho, Y.S., Magnenat, J.L., Bronson, R. T., Cao, J., Gargano, M., Sugawara, M. *et al.* *Journal of Biological Chemistry* 1997; 272, 16644-16651.
- Janowski, R., Scanu, S., Niessing, D., & Madl, T. Crystal and solution structural studies of mouse phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase 4. *Acta Crystallographica Section F: Structural Biology Communications* 2016; 72(10), 743-749.
- Mahajan, L., Kumar, P., Raina, R., Pankaj, N., Sood, S. and Singh, M. Alteration in thiols homeostasis, protein and lipid peroxidation in renal tissue following subacute oral exposure of imidacloprid and arsenic in Wistar rats. *Toxicology Reports* 2018; 5: 1114-1119. doi: <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2018.11.003>
- Maiorino, M., Aumann, K. D., Brigelius-Flohé, R., Doria, D., Van den Heuvel, J., McCarthy, *et al.* *Journal of Biological Chemistry* 1995; Hoppe Seyler, 376, 651-660.
- Margis, R., Dunand, C., Teixeira, F. K., & Margis-Pinheiro, M. Glutathione peroxidase family—an evolutionary overview. *The FEBS journal* 2008; 275(15), 3959-3970.
- Melchers, J., Diechtierow, M., Fehér, K., Sinning, I., Tews, I., Krauth-Siegel, R. L., *et al.* Structural basis for a distinct catalytic mechanism in *Trypanosoma brucei* trypanothione peroxidase. *Journal of biological chemistry* 2008; 283(44), 30401-30411.
- Pal, T., Mukherjee, P. K., & Sengupta, S. Nature of arsenic pollutants in groundwater of Bengal basin—a case study from Baruipur area, West Bengal, India. *Current Science* 2002; 82(5), 554-561.
- Piñeyro MD, Arcari T, Robello C, Radi R & Trujillo M. Trypanothione peroxidases from *Trypanosoma cruzi*: high efficiency in the catalytic elimination of hydrogen peroxide and peroxy-nitrite. *Arch Biochem Biophys.* 2011; 507(2):287-95. doi: 10.1016/j.abb.2010.12.014. Epub 2010 Dec 16. PMID: 21167808.
- Rehman, M. Y. A., Briedé, J. J., van Herwijnen, M., Krauskopf, J., Jennen, D. G., Malik, R. N., *et al.* Integrating SNPs-based genetic risk factor with blood epigenomic response of differentially arsenic-exposed rural subjects reveals disease-associated signaling pathways. *Environmental Pollution* 2022; 292, 118279.
- Roy, M., Van Genuchten, C. M., Rietveld, L., & Van Halem, D. Integrating biological As (III) oxidation with Fe (0) electrocoagulation for arsenic removal from groundwater. *Water Research* 2021; 188, 116531.
- San Koh, C., Didierjean, C., Navrot, N., Panjikar, S., Mulliert, G., Rouhier, N., *et al.* Crystal structures of a poplar thioredoxin peroxidase that exhibits the structure of glutathione peroxidases: insights into redox-driven conformational changes. *Journal of molecular biology* 2007;370(3), 512-529.
- Scheerer, P., Borchert, A., Krauss, N., Wessner, H., Gerth, C., Höhne, W. *et al.* *Biochemistry* 2007; 46, 9041-9049.
- Schwarz, M., Löser, A., Cheng, Q., Wichmann, M., Schädel, P., Werz, O., *et al.* Side-by-side comparison of recombinant human glutathione peroxidases identifies overlapping substrate specificities for soluble hydroperoxides. *Redox Biology* 2023; 59:102593. doi: 10.1016/j.redox.2022.102593. Epub 2023 Jan 2. PMID: 36608588; PMCID: PMC9827380.
- Tosatto, S. C., Bosello, V., Fogolari, F., Mauri, P., Roveri, A., Toppo, S., *et al.* *Antioxid. Redox Signal* 2008; 10, 1515-1526.
- Turpeinen, R., Pansar-Kallio M. & Kairesalo T. Role of microbes in controlling the speciation of arsenic and production of arsines in contaminated soils. *The Science of the Total Environment* 2001; 285:133-145. DOI:10.1016/S0048-9697(01)00903-2.
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T., Mazur, M., & Telser, J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The international journal of biochemistry & cell biology* 2007; 39(1), 44-84.

- Vergara-Gerónimo CA, León Del Río A, Rodríguez-Dorantes M, Ostrosky-Wegman P, Salazar AM. Arsenic-protein interactions as a mechanism of arsenic toxicity. *Toxicol Appl Pharmacol* 2021;431:115738. doi: 10.1016/j.taap.2021.115738. Epub 2021 Oct 4. PMID: 34619159.
- WHO. Guidelines for drinking-water quality: small water supplies. World Health Organization 2024; Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/375822/9789240088740-eng.pdf?sequence=1> (consultado el 04 abril 2024).
- Xia Y, Pan X, Shen HB. LigBind: Identifying Binding Residues for Over 1000 Ligands with Relation-Aware Graph Neural Networks. *Journal of Molecular Biology* 2023;435 (13):168091. doi: 10.1016/j.jmb.2023.168091. Epub 2023 Apr 12. PMID: 37054909.
- Zhou X, Sun X, Mobarak C, Gandolfi AJ, Burchiel SW, Hudson LG, *et al.* Differential binding of monomethylarsonous acid compared to arsenite and arsenic trioxide with zinc finger peptides and proteins. *Chemical Research in Toxicology* 2014;27(4):690-8. doi: 10.1021/tx500022j. Epub 2014 Mar 19. PMID: 24611629; PMCID: PMC3998772.

INGENIERO 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 el laboratorio.

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

PERFIL DE EGRESO

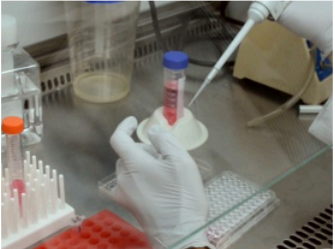
- Controlar, diseñar y analizar procesos fisicoquímicos y biológicos en alimentos
- Desarrollar tecnología propia para el procesamiento, conservación y empaques de alimentos
- Investigación y desarrollo de nuevos productos alimenticios



Cuerpo Académico UJED-CA-131 Farmacia y productos naturales





LGAC: Caracterización de las propiedades fisicoquímicas y biológicas de los productos naturales

Evaluación y desarrollo de formas farmacéuticas de productos naturales

Nombre del proyecto	Investigador responsable	
Actividad biológica de extractos vegetales de especies del semidesierto	Dra. Concepción García Luján	
Patrones de resistencia a los antimicrobianos en cepas bacterianas y fúngicas de origen nosocomial		
Evaluación de la actividad cicatrizante y antioxidante del extracto etanólico de propóleo	Dr. Miguel Téllez López	
Evaluación de la actividad citotóxica de los extractos vegetales en líneas celulares	Dr. Joaquín Avalos Soto	 

Cuerpo académico UJE-CA-103 Ciencia y Tecnología de Alimentos

LGAC: Desarrollo e innovación de Alimentos

Nombre proyecto	Investigador responsable	
Desarrollo de alimentos precocidos por extrusión a base de maíz pigmentado (<i>Zea mays</i> L.)	Miguel Aguilera Ortiz 	
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.	Erick Sierra Campos 	
La inhibición de la proteína desacoplante por el extracto de la hoja de la <i>Moringa oleifera</i> favorece la recuperación de las células β pancreáticas en ratas diabéticas		
Los polifenoles del extracto de <i>Moringa oleifera</i> evitan la disfunción mitocondrial y estimulan el estado REDOX celular en ratas con diabetes tipo II.		
Identificación y efecto farmacológico de los polifenoles presentes en los azahares de la <i>Moringa oleifera</i>		
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 óxido nítrico sintasa		
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).	Juan Ramón Esparza Rivera 	
Producción de hortalizas de alta rentabilidad con sustratos y soluciones nutritivas orgánicas bajo invernadero.		
Diseño y uso de cubiertas comestibles a base de polisacáridos para aumentar la vida de anaquel de frutas y hortalizas	Jorge Armando Meza Velázquez 	
Aplicación de tecnologías emergentes para la conservación de alimentos		

ALIMENTOS

(Alimentos funcionales, biotecnología e innovación de los alimentos)



*“Por bien que se hable, cuando se habla demasiado, se acaba diciendo tonterías
Alejandro Dumas (1802-1870); novelista y dramaturgo francés*

QUÍMICA FARMACÉUTICA Y CLÍNICA

(Biotecnología, Toxicología, Farmacéutica, Clínica)



*“No guardes nunca en la cabeza aquello que te quepa en un bolsillo”
Albert Einstein (1879-1955); Físico y matemático alemán, premio Nobel de Física*

Sacarificación con hongos nativos utilizando estiércol de ganado bovino lechero de la Región Lagunera

¹Martínez-Bueno A., ²Córdova-López J., ²Romero-Borbón E., ³Nava-Reyna E., ^{1,4}Vásquez-Arroyo J.

¹Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Juárez del Estado de Durango, Gómez Palacio, Durango. México.

²Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingeniería (CUCEI). Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México.

³Centro Nacional de Investigación Disciplinaria en Relación Agua, Suelo, Planta, Atmósfera (CENID-RASPA), Instituto Nacional de Investigaciones, Forestales Agrícolas y Pecuarias. Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural. Gómez Palacio, Durango. México.

⁴Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro. Unidad Laguna. Departamento de Agroecología. Torreón, Coahuila, México.

*Email: jalbar_1@hotmail.com

RESUMEN

Debido a la demanda energética actual y el alto valor de los combustibles fósiles, se han buscado alternativas para la generación de combustibles como el bioetanol a partir de residuos agroindustriales de bajo costo como fuente de carbono, como el estiércol. Dentro de este proceso, la sacarificación es el principal paso para la bioconversión del sustrato. En este sentido, la Comarca Lagunera en el norte de México tiene un gran potencial al ser una de las principales generadoras de materia seca animal en el país. Por lo anterior, el presente estudio tuvo como objetivo evaluar el potencial del estiércol bovino como sustrato en la producción de bioetanol y la selección de la cepa autóctona más eficiente. En la caracterización del estiércol crudo, el componente en mayor abundancia fue hemicelulosa, seguido de lignina y, finalmente, celulosa, valores que reflejan variabilidad en la composición de enmiendas animales en función de la dieta alimenticia que lleven. Por otro lado, la máxima actividad CMCase (38.49 ± 2.91 IU/g MS) y xilanasa (48.58 ± 3.01 IU/g MS) se obtuvieron con la cepa FCQ-JVA-03. No obstante, su actividad enzimática fue menor en el estiércol pretratado. Cabe mencionar que no se encontró diferencia en las actividades enzimáticas del resto de las cepas evaluadas con el estiércol pretratado. De acuerdo con los resultados, el estiércol bovino crudo posee las características adecuadas para su sacarificación directa sin pretratamiento, lo que conlleva a una disminución en los costos de producción de bioetanol previo a su escalamiento.

Palabras clave: enmiendas orgánicas, bioetanol, enzimas lignocelulolíticas.

ABSTRACT

Due to the current energy demand and the high value of fossil fuels, alternatives have been sought for the generation of fuels such as bioethanol from low-cost agro-industrial waste such as manure as a carbon source. In this process, saccharification is the main step for the bioconversion process of this substrate. In that sense, the Comarca Lagunera in northern Mexico has a big potential due to it is one of the main generators of animal dry matter (manure) in the country. Thus, the present study aimed to evaluate the potential of cattle manure as a substrate in bioethanol production, as well as the selection of the more efficient indigenous strain. In the characterization of raw manure, hemicellulose was the most abundant component, followed by lignin and, finally, by cellulose, values that reflect the variability in the animal amendments composition depending on the nutritional diet they eat. On the other hand, the maximum CMCase (38.49 ± 2.91 IU g⁻¹ DM) and xylanase activity (48.58 ± 3.01 IU g⁻¹ DM) were obtained with the FCQ-JVA-01 strain. However, its enzymatic activity was lower in pretreated manure. It is worth mentioning that no difference was found in the enzymatic activities of the rest of the evaluated strains with the pretreated manure. According to the results, raw cattle manure has the appropriate characteristics for its direct saccharification without pretreatment, which leads to a decrease in bioethanol production costs prior to its scaling up.

Keywords: organic amendments, bioethanol, lignocellulolytic enzymes.

INTRODUCCIÓN

Debido a la alta demanda energética en la actualidad se ha buscado una alternativa sustentable para el reemplazo de combustibles fósiles, siendo los biocombustibles a partir materiales de desecho de biomasa una alternativa de sustitución prometedora (Baksi et al. 2019; Huang et al. 2019), entre los que destaca el bioetanol. Aproximadamente, 10% de la energía del mundo proviene de estos materiales de biomasa (da Rosa-Garzon et al. 2019), donde las actividades agrícolas, pecuarias y agroindustriales representan las principales fuentes de origen de estos residuos (Carrasco et al. 2003).

Los materiales utilizados están constituidos principalmente de biomasa de lignocelulosa, siendo el material más abundante y renovable en la tierra para el desarrollo de energía al estar presente en la pared celular de las plantas (Zhang et al. 2018; Liu et al. 2019; Kahn et al. 2019). La lignocelulosa está formada principalmente por tres polímeros de alta complejidad (celulosa, hemicelulosa y lignina), siendo la celulosa el componente en mayor cantidad, seguida por la hemicelulosa y finalmente la lignina (Giorgio et al. 2018)

Por otro lado, la Comarca Lagunera es una Región situada entre los estados de Coahuila y Durango en el norte del país, con alrededor de 483,397 cabezas de ganado bovino lechero (SIAP 2019), por lo cual, es una de las principales regiones de México en generar gran cantidad de materia seca (estiércol). A pesar de que el estiércol es un material rico en carbohidratos y proteína (Yue et al. 2010), es un material de biomasa lignocelulósica poco estudiado para la producción de bioetanol, pero puede ser empleada para la manufactura de sustancias de valor como los biocombustibles.

La generación de combustibles de segunda generación con el uso de materiales de biomasa suele generar ciertos inconvenientes, siendo la hidrólisis de los polímeros antes mencionados la más importante (da Silva et al. 2019; Kadhum, Mahapatra, and Murthy 2019), ya que los materiales deben ser convertidos en moléculas más simples para su posterior uso. Sin embargo, la conversión de estos polímeros a monómeros de carbono mediante el proceso de sacarificación conlleva ciertas dificultades, debido a que el complejo (celulosa / hemicelulosa / lignina) que forman impide la hidrólisis. Así, existen diversos procesos para la hidrólisis de estas moléculas (química/enzimática) (Berłowska et al. 2016), siendo la hidrólisis enzimática, también denominada sacarificación,

la más empleada. En la hidrólisis enzimática se hace uso de enzimas lignocelulolíticas (celulasa / xilanasas) las cuales juegan un papel importante en la bioconversión de estos materiales (Izarra et al. 2010; Liu et al. 2019). Estas enzimas son producidas por una variedad de microorganismos, donde los hongos son los organismos con mayor capacidad para la producción de enzimas de interés industrial (Ortega et al. 2005; da Rosa-Garzon et al. 2019).

Uno de los principales procesos utilizados para la producción de enzimas celolíticas con estos materiales como materia prima, es la fermentación en medio sólido (FMS), que consiste en el crecimiento de microorganismos en ausencia o casi ausencia de agua usando el sustrato como soporte de nutrientes (Botella et al. 2005; Aljammas, Al Fathi, and Alkhalaf 2018; Rubiano Flórez et al. 2019), siendo un proceso económico con ventajas (El-Shishtawy et al. 2015; Zhao et al. 2019; Darabzadeh, Hamidi-Esfahani, and Hejazi 2019; Tai et al. 2019). Es por lo anterior, que la presente investigación tuvo como objetivos: 1) Caracterizar el estiércol de la Región Lagunera para valorar el contenido de materiales lignocelulolíticos, 2) Tratar químicamente el estiércol mediante un pretratamiento básico para aumentar la sacarificación y actividad enzimática sobre la materia prima, y 3) Evaluar cepas de hongos filamentosos nativos de la región para la producción de enzimas (celulasa y xilanasas) necesarias para la sacarificación del estiércol en ambas condiciones (crudo y tratado) mediante FMS.

MATERIAL Y MÉTODOS

Recolección de la muestra

El estiércol se recolectó en una granja lechera ubicada en la Región Lagunera de Coahuila (Figura 1). Se muestrearon aleatoriamente 5 kg del material fresco en bolsas estériles de polietileno para su transporte al laboratorio y almacenamiento a 4°C hasta su análisis. La etapa analítica se desarrolló en la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Juárez del Estado de Durango.



Figura 1. Ubicación del sitio de recolección de muestras de estiércol en la Comarca Lagunera al norte de México.

Caracterización de la muestra de estiércol

Para caracterizar la composición de lignocelulosa del material biológico, se siguió la metodología descrita por Arora y Sharma (2009). Se suspendió un gramo de estiércol en 100 ml de agua destilada; posteriormente se llevó a ebullición (100°C) durante 2 h a baño maría y se filtró en un crisol Gooch tarado; finalmente, el residuo se secó a 90°C hasta peso constante. La pérdida se consideró como elementos solubles en agua. El residuo seco se suspendió en 100 ml de disolución de H₂SO₄ 0.5 M y se mantuvo a 100°C durante 2 h. Después, los contenidos se filtraron, secaron y pesaron como se mencionó anteriormente, y la pérdida de peso se representó como contenido de hemicelulosa. Para la caracterización de celulosa y lignina, se añadieron 10 ml de solución de H₂SO₄ (72% v/v) al residuo anterior, y se mantuvo a 30°C durante 1 h en un agitador magnético a 200 rpm. Posterior a la incubación de la mezcla, se diluyó con agua destilada hasta alcanzar una concentración al 4% de la solución de H₂SO₄ y se esterilizó a 121°C durante 40 min. El contenido se filtró, se secó y se pesó. La pérdida de peso se consideró como celulosa y el material sobrante como lignina.

Preparación del inóculo y conteo de esporas

Se utilizaron cuatro cepas de hongos nativos no identificados aislados de muestras de estiércol crudo de la Comarca Lagunera, las cuáles fueron denominadas como: FCQ-JVA-01, FCQ-JVA-02, FCQ-JVA-03, FCQ-JVA-04. Las cepas fueron sembradas en matraces

Erlenmeyer de 250 ml e incubadas (5 días a 28 ± 2°C) en medio selectivo para celulasas que contenía g/l: Estiércol de bovino seco 100 g, glucosa 5 g, (NH₄)₂SO₄ 4.73 g, KH₂PO₄ 1.98 g, MgSO₄·7H₂O 0.51 g, CaCl₂ 0.39 g, NaCl 0.13 g, FeSO₄ 0.05 g, solución de oligoelementos 4 ml, agar 15 g y 100 ppm cloranfenicol con pH final de 6.50 (Preusting, Kingma, and Witholt 1991; Zago et al. 2014) sulfur, or magnesium is limiting, *P. oleovorans* produce an intracellular polyester poly(β-hydroxyalkanoate). El micelio fue recolectado al agregar a los cultivos fúngicos, 50 ml de una solución de Tween 80 al 0.01% (v/v), esta mezcla fue agitada constantemente empleando un agitador magnético durante 30 min en condición de esterilidad. Después, la extracción de las esporas se realizó mediante filtración, empleando un embudo y gasas estériles hasta la extracción total de las esporas. Se realizaron diluciones con las esporas con el fin de encontrar la dilución ideal para el posterior conteo empleando cámara Neubauer y microscopio.

Pretratamiento de las muestras

Se preparó el estiércol a una concentración al 5% p/v con NaOH 0.5 M, el cual se esterilizó durante 1 h a 121°C y 1 atm. Posteriormente se dejó enfriar a temperatura ambiente, se filtró y se neutralizó con HCl 0.5 M, se lavó tres veces con agua destilada, y la fase sólida se secó por 5 días a temperatura ambiente para su almacenamiento hasta su uso (Marques et al. 2018).

Fermentación en medio sólido (FMS)

La FMS se desarrolló con dos sustratos diferentes, estiércol tratado químicamente (ET) y estiércol crudo (EC), el cual fue empleado junto con acemite como soporte e inductor de fuente de carbono. Se colocó estiércol y acemite en una proporción 15:5 en un matraz Erlenmeyer de 250 ml. Los matraces fueron esterilizados a 121°C durante 15 min y posteriormente impregnados con 60 ml (3 ml/g materia seca) de medio de cultivo estéril de sales, que contenía (g/L): glucosa 5 g, (NH₄)₂SO₄ 4.73 g, KH₂PO₄ 1.98 g, MgSO₄·7H₂O 0.51 g, CaCl₂ 0.39 g, NaCl 0.13 g, FeSO₄ 0.05 g, solución de oligoelementos 4 ml y 100 ppm cloranfenicol, y una concentración de 3x10⁷ esporas g⁻¹ materia seca y posteriormente se mezcló homogéneamente (Rodríguez et al. 2006). Los matraces fueron incubados a una temperatura de 30°C durante 5 días.

Obtención del extracto crudo y análisis de actividad enzimática

La extracción de las enzimas (extracto crudo) se llevó a cabo pesando 2 g del material fermentado, añadiendo 7 ml de buffer Citratos (pH 5.3 0.1 M) agitándose a 200 rpm durante 3 h, se filtró y se centrifugó a 4,000 rpm por 45 min a 0°C (PrOResearch). El sobrenadante se resguardó en frío para su posterior uso. Para el ensayo de actividad enzimática de celulasa (CMCasa) y xilanasas se utilizaron carboximetil celulosa (CMCNa) y xilano (1% p/v) como sustratos en el buffer de Citratos antes mencionado. La reacción enzimática para CMCasa y xilanasas inició al añadir 20 µl de extracto crudo y 180 µl de sustrato correspondiente; posteriormente se agitó y se llevaron a incubación por 30 min a una temperatura de 50°C. La reacción fue detenida al colocar los tubos en baño de agua fría y añadir 40 µl de solución de NaOH 2 M a cada tubo. La cantidad de azúcares reductores liberados durante la reacción fueron determinados espectrofotométricamente mediante el método del ácido dinitrosalicílico (DNS) (Miller 1959), y la densidad óptica (DO) fue leída a 540 nm. Cada muestra se analizó por duplicado y se realizó un blanco correspondiente preparado de la misma manera. La actividad enzimática fue definida como 1 µmol de glucosa y/o xilosa liberados por minuto de reacción por gramo de materia seca. La ecuación empleada fue:

$$U\text{ ml}^{-1} = [(\mu\text{M S})(\text{Vol. Reacción}) / (T)(\text{Vol. muestra})(\text{Vol medición})] * \text{Dilución}$$

Donde: mM S=Micromoles de sustrato. T= Tiempo en minutos

Determinación de proteína total

Se llevó a cabo la cuantificación de proteínas totales empleando el método del ácido bicinonínico (BCA) utilizando como sustancia de referencia albúmina de suero bovino (BSA) para la curva de referencia 0-125 µg/ml (Smith et al. 1985). Para formar el reactivo BCA de trabajo se mezcló la solución A y B (proporción 50:1) ya preparadas comercialmente. Se añadieron 25 µL de la muestra con 200 µL del reactivo. La reacción inició al incubar los tubos a una temperatura de 60°C durante 15 min. El volumen final fue de 225 µL, por lo cual, para hacer la corrección de volumen para la lectura en placa se tomaron 170 µL para cada pozo. La lectura se determinó en un lector de microplacas multimodo Varioskan LUX marca Thermo Fisher Scientific a una densidad óptica (DO) de 562 nm.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis de varianza (ANOVA) con arreglo completamente al azar con dos factores (A y B), donde el factor A, representan las cepas (FCQ-GP-01 a 04) con cuatro niveles, y el factor B la condición del estiércol (EC y ET) con dos niveles y cuatro repeticiones, dando un total de 32 unidades experimentales. Las diferencias estadísticas significativas se analizaron por comparaciones de medias por pruebas de Tukey ($\alpha=0.05$) utilizando el programa IBM SPSS Statistics.

RESULTADOS

Caracterización química del estiércol

En los resultados obtenidos de la caracterización lignocelulósica del EC de la Región Lagunera se pueden apreciar los contenidos de cada componente (Figura 2), donde la hemicelulosa fue el mayor con valor de $38.3 \pm 0.417\%$, seguida de la lignina con $30.4 \pm 0.915\%$ y, por último, la celulosa con $22.8 \pm 0.234\%$ y lo restante al 100% fue considerado como elementos solubles. Por lo tanto, la materia prima contiene poca cantidad de celulosa a diferencia a los otros polímeros.

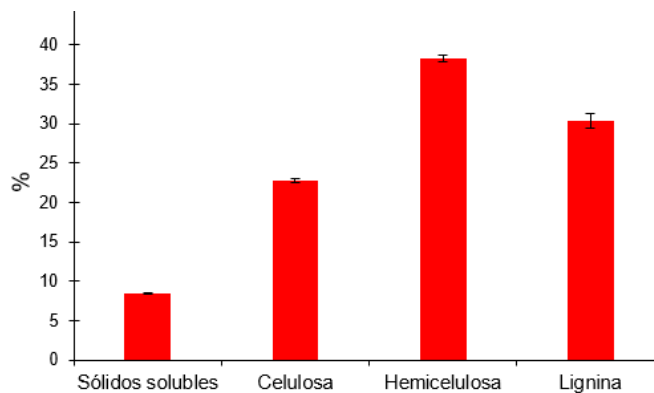


Figura 2. Caracterización lignocelulósica del estiércol utilizado.

Actividad enzimática

La actividad enzimática CMCasa fue afectada por la cepa empleada ($F=11.78$, $p=0.000$) y la interacción entre la cepa y el pretratamiento ($F=19.75$, $p=0.000$), pero no por el pretratamiento ($F=2.941$, $p=0.099$). Del mismo modo, la actividad xilanasas fue afectada significativamente por la cepa ($F=351.8$, $p=0.000$) y la interacción entre la cepa y el pretratamiento ($F=31.69$, $p=0.000$) pero no por el pretratamiento ($F=1.565$, $p=0.223$). Esto indica la diversidad de las cepas en su actividad enzimática y la diferencia mínima entre las condiciones del estiércol.

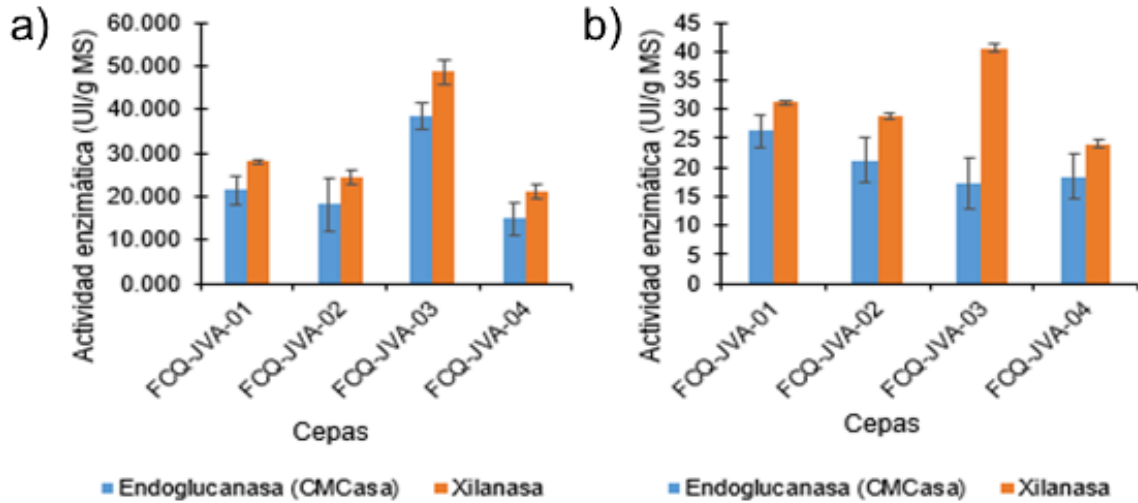


Figura 3. Actividad endoglucanasa (CMCasa) y xilanasa de las cepas de estudio: a) estiércol sin tratamiento (crudo); b) estiércol pretratado.

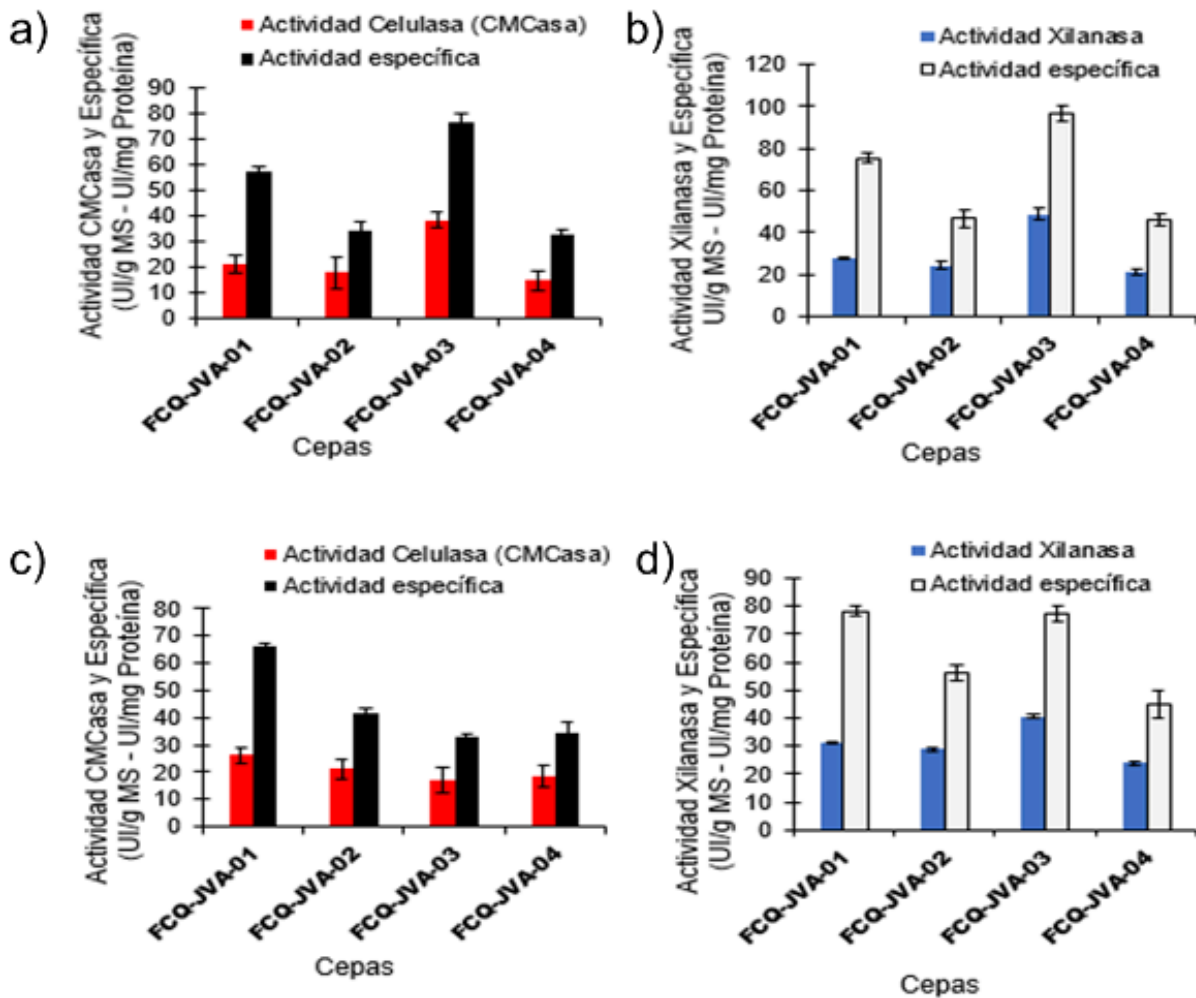


Figura 4. Actividad enzimática total y específica de las cepas de estudio: a) CMCasa (estiércol crudo); b) Xilanasa (estiércol crudo); c) CMCasa (estiércol pretratado); d) Xilanasa (estiércol pretratado).

En el EC, entre las cepas analizadas, la FCQ-JVA-03 es la que demostró mayor actividad CMCasa sobre las demás, con una actividad máxima de 38.49 ± 2.91 UI/g MS, superando en un 45, 53 y 62% a las FCQ-JVA-01, FCQ-JVA-02 y FCQ-JVA-04, respectivamente (Figura 3a). Además, en la actividad xilanasa en el EC (Figura 3a), la cepa FCQ-JVA-03 también demostró el valor más alto (48.58 ± 3.01 UI/g MS) con respecto a las demás, con diferencias de 42%, 49% y 56% de las FCQ-JVA-01, FCQ-JVA-02 y FCQ-JVA-04, respectivamente. Por otra parte, se pudo observar que la actividad xilanasa fue mayor comparada a la endoglucanasa en todas las cepas en EC.

Por otro lado, la actividad CMCasa sobre el ET químicamente (Figura 3b) fue mayor en la FCQ-JVA-01, con un valor máximo de 26.25 ± 2.69 UI/g MS, superando a las demás con diferencias de 19% (FCQ-JVA-02), 35% (FCQ-JVA-03) y 30% (FCQ-JVA-04), mientras la actividad xilanasa fue superior con la FCQ-JVA-03 con respecto al resto. Además, en las cuatro cepas el nivel de actividad xilanasa fue mayor que actividad CMCasa.

De acuerdo con los resultados, no existió diferencia significativa en la actividad de ambas enzimas con respecto al EC y ET (Figura 3), mientras que la cepa FCQ-JVA-03 fue la que mayor actividad xilanasa presentó en ambos sustratos; no obstante, aunque la actividad CMCasa también fue mayor con esta cepa en el EC, esta actividad enzimática disminuyó un 56% en el ET.

En cuanto a la actividad específica, existió diferencia altamente significativa entre las diferentes cepas y la interacción entre cepas ($F=351.8$; $p=0.000$) y el estado de la materia prima (ET y EC) ($F=31.69$; $p=0.000$), pero no por el tratamiento solo ($F=1.565$; $p=0.223$). Lo anterior indica la diversidad de las cepas en actividad y la diferencia mínima entre las condiciones del estiércol.

Además, se pudo observar un incremento significativo de la actividad de cada enzima con respecto a su actividad total (Figura 4). De igual manera, se aprecia un incremento no considerable de actividad específica en el ET sobre el EC. Sin embargo, como antes mencionado, en la cepa 03 se aprecia una disminución tanto en actividad total como específica (Figura 4c y 4d) del material tratado sobre el normal (Figura 4a y 4b).

DISCUSIÓN

Los datos obtenidos de la caracterización del estiércol en celulosa, hemicelulosa y lignina fueron comparados con otros residuos de animal. En el 2010, Yue y colaboradores (Yue et al. 2010) caracterizaron estiércol crudo de bovino lechero, con niveles de celulosa (21.7 ± 2.4), hemicelulosa (17.2 ± 2.2) y lignina (14.5 ± 3.2), siendo el porcentaje de celulosa el más similar a los obtenidos. Akyol y colaboradores (Akyol et al. 2019) trabajaron con estiércol para aumentar la producción de metano, donde la muestra de trabajo contenía (celulosa 35.90%, hemicelulosa 17.19%, lignina 14.52%). Por otro lado, Yan y colaboradores (Yan et al. 2018) reportaron concentraciones de celulosa (16.62%) y hemicelulosa (15.26%) menores a las de esta investigación. (Lee et al. 2021) reportaron niveles prometedores ($42.4 \pm 0.6\%$, $9.2 \pm 0.3\%$, $7.2 \pm 0.3\%$) en estiércol de caballo para la producción de bioetanol. Finalmente, (Wen, Liao, and Chen 2005) determinaron la composición de estiércol de lechería, obteniendo niveles similares de celulosa (26.59 ± 0.28) a los de esta investigación. Es importante mencionar que los niveles de composición obtenidos de estiércol difieren a los citados debido a la variabilidad en la dieta alimenticia que lleve el animal.

En la actividad enzimática endoglucanasa obtenida del EC, se obtuvo actividad máxima de 38.49 UI/g MS en la FCQ-JVA-03, mientras que en el ET la actividad máxima la desarrolló la cepa 01 con niveles promedio de 26.25 UI/g MS. Comparando las actividades de las cuatro cepas sobre el EC y el ET ($p>0.05$) no existe un aumento significativo, por lo que el tratamiento parece no ser efectivo para incrementar la actividad enzimática. No obstante, el nivel de actividad endoglucanasa en EC fue superior a lo reportado con otros sustratos, como Amadi et al. (2020) obtuvieron resultados máximos de actividad de celulasas (17.63 ± 1.42 UI/g) y xilanasa (29.35 ± 1.67 UI/g) en mazorca de maíz como sustrato mediante FMS. Por su parte, Ezeilo et al. (2020) reportaron actividades máximas de CMCasa y xilanasa (94.68 U/g, 213.99 U/g) en condiciones óptimas (30°C , 40% humedad) en hojas de palma aceitera en FES, superando a las de esta investigación. Por lo tanto, se ha demostrado que el estiércol de bovino lechero como sustrato está a nivel competitivo con respecto a otros sustratos agrícolas para la producción de CMCasa y xilanasas; además, al tratarse de un residuo excretado, conlleva a un proceso de digestión en el animal, lo cual puede ser usado como tratamiento previo para la sacarificación del sustrato

(referencia) lo cual pueda generar ventaja sobre otros sustratos.

Otros autores han reportado el uso de estiércol de ganado bovino como biomasa para la producción de enzimas con diferente resultado de actividad enzimática (CMCasa U/ml y / o PFasa U/ml) (Yan et al. 2018; Wen, Liao, and Chen 2005). Por lo tanto, el uso de materiales de desecho provenientes de ganado bovino u otras especies (cerdos, caballos) poco a poco ha tomado importancia en la investigación como material lignocelulósico alternativo para la generación de bioetanol o el aislamiento de microorganismos productores de enzimas celulolíticas (Tantayotai et al. 2017; Ge et al. 2020; Akila and Chandra 2003; Lee et al. 2021; F. Li et al. 2020), como lo reportado por Yan et al. (2018), donde obtuvo actividades enzimáticas y rendimientos atractivos de bioetanol sobre estiércol en diferentes condiciones. Un factor importante para la funcionalidad del estiércol como material lignocelulósico es la dieta alimenticia rica en fibra del animal, la cual definirá la calidad de la materia para ser usada.

CONCLUSIONES

El presente trabajo demostró que el estiércol de bovino lechero de la Región Lagunera puede ser empleado como material lignocelulósico para la obtención de productos de interés (bioetanol), donde la cepa FCQ-JVA-03 fue la de mayor actividad (CMCasa y xilanas) estadísticamente con respecto a las demás. El contenido de celulosa, hemicelulosa y lignina corresponde con el nivel promedio de otros materiales, lo que indica su viabilidad para ser usado. El uso de pretratamiento sobre el estiércol crudo (EC) para el mejoramiento de la sacarificación no es necesario, debido a que no presentó diferencia significativa sobre tratamientos ($p > 0.05$), y generó ciertas interferencias con la cepa 03. El uso del estiércol sin tratamiento previo disminuye los costos actuales (reactivo y gasto de agua para el lavado) de sacarificación y futura fermentación a escala.

REFERENCIAS

- Akila, G., and T. S. Chandra. 2003. "A Novel Cold-Tolerant Clostridium Strain PXYL1 Isolated from a Psychrophilic Cattle Manure Digester That Secretes Thermolabile Xylanase and Cellulase." *FEMS Microbiology Letters* 219 (1): 63–67. [https://doi.org/10.1016/S0378-1097\(02\)01196-5](https://doi.org/10.1016/S0378-1097(02)01196-5).
- Akyol, Çağrı, Orhan Ince, Mahir Bozan, E. Gozde Ozbayram, and Bahar Ince. 2019. "Biological Pretreatment with Trametes Versicolor to Enhance Methane Production from Lignocellulosic Biomass: A Metagenomic Approach." *Industrial Crops and Products* 140 (July): 111659. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.111659>.
- Aljammal, Houthail Alahmad, Hassan Al Fathi, and Walid Alkhalaf. 2018. "Study the Influence of Culture Conditions on Rennin Production by Rhizomucor Miehei Using Solid-State Fermentations." *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology* 16 (1): 213–16. <https://doi.org/10.1016/j.jgeb.2017.10.004>.
- Amadi, Onyetugo C., Egong J. Egong, Tochukwu N. Nwagu, Gloria Okpala, Chukwudi O. Onwosi, Greg C. Chukwu, Bartholomew N. Okolo, Reginald C. Agu, and Anene N. Moneke. 2020. "Process Optimization for Simultaneous Production of Cellulase, Xylanase and Ligninase by Saccharomyces Cerevisiae SCPW 17 under Solid State Fermentation Using Box-Behnken Experimental Design." *Heliyon* 6 (7): e04566. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04566>.
- Arora, D. S., and R. K. Sharma. 2009. "Comparative Lignolytic Potential of Phlebia Species and Their Role in Improvement of in Vitro Digestibility of Wheat Straw." *Journal of Animal and Feed Sciences* 18 (1): 151–61. <https://doi.org/10.22358/jafs/66379/2009>.
- Baksi, Sibashish, Akash K. Ball, Ujjaini Sarkar, Debopam Banerjee, Alexander Wentzel, Heinz A. Preisig, Jagdish C. Kuniyal, et al. 2019. "Efficacy of a Novel Sequential Enzymatic Hydrolysis of Lignocellulosic Biomass and Inhibition Characteristics of Monosugars." *International Journal of Biological Macromolecules* 129 (May): 634–44. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.01.188>.

- Berłowska, Joanna, Katarzyna Pielech-Przybylska, Maria Balcerek, Urszula Dziekońska-Kubczak, Piotr Patelski, Piotr Dziugan, and Dorota Kręgiel. 2016. "Simultaneous Saccharification and Fermentation of Sugar Beet Pulp for Efficient Bioethanol Production." *BioMed Research International* 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/3154929>.
- Botella, C., I. De Ory, C. Webb, D. Cantero, and A. Blandino. 2005. "Hydrolytic Enzyme Production by *Aspergillus Awamori* on Grape Pomace." *Biochemical Engineering Journal* 26 (2-3): 100-106. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2005.04.020>.
- Carrasco, Taimí, Elaine Valiño, Adisbet Ibarra, and Yaneisy García. 2003. "Efecto Negativo de La Humedad En La Fermentación En Estado Sólido Del Bagazo de Caña de Azúcar." *Revista Cubana de Ciencia Agrícola* 37 (1): 37-41.
- Darabzadeh, Nazanin, Zohreh Hamidi-Esfahani, and Parisa Hejazi. 2019. "Optimization of Cellulase Production under Solid-State Fermentation by a New Mutant Strain of *Trichoderma Reesei*." *Food Science and Nutrition* 7 (2): 572-78. <https://doi.org/10.1002/fsn3.852>.
- Do, Thi Huyen, Trong Khoa Dao, Khanh Hoang Viet Nguyen, Ngoc Giang Le, Thi Mai Phuong Nguyen, Tung Lam Le, Thu Nguyet Phung, Nico M. van Straalen, Dick Roelofs, and Nam Hai Truong. 2018. "Metagenomic Analysis of Bacterial Community Structure and Diversity of Lignocellulolytic Bacteria in Vietnamese Native Goat Rumen." *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences* 31 (5): 738-47. <https://doi.org/10.5713/ajas.17.0174>.
- El-Shishtawy, Reda M., Saleh A. Mohamed, Abdullah M. Asiri, Abu bakr M. Gomaa, Ibrahim H. Ibrahim, and Hasan A. Al-Talhi. 2015. "Saccharification and Hydrolytic Enzyme Production of Alkali Pre-Treated Wheat Bran by *Trichoderma Virens* under Solid State Fermentation." *BMC Biotechnology* 15 (1): 1-13. <https://doi.org/10.1186/s12896-015-0158-4>.
- Ezeilo, Uchenna R., Roswanira Abdul Wahab, and Naji Arafat Mahat. 2020. "Optimization Studies on Cellulase and Xylanase Production by *Rhizopus Oryzae* UC2 Using Raw Oil Palm Frond Leaves as Substrate under Solid State Fermentation." *Renewable Energy* 156 (xxxx): 1301-12. <https://doi.org/10.1016/j.renene.2019.11.149>.
- Ge, Mianshen, Haibin Zhou, Yujun Shen, Haibo Meng, Ran Li, Jun Zhou, Hongsheng Cheng, et al. 2020. "Effect of Aeration Rates on Enzymatic Activity and Bacterial Community Succession during Cattle Manure Composting." *Bioresource Technology* 304 (41): 122928. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2020.122928>.
- Giorgio, Ernesto Martín, Laura Lidia Villalba, Gerardo Lucio Robledo, Pedro Darío Zapata, and Mario Carlos Nazareno Saparrat. 2018. "Cellulolytic Ability of a Promising *Irpex Lacteus* (Basidiomycota: Polyporales) Strain from the Subtropical Rainforest of Misiones Province, Argentina." *Revista de Biología Tropical* 66 (3): 1034-45. <https://doi.org/10.15517/rbt.v66i3.30589>.
- Huang, Jiangfeng, Tao Xia, Guanhua Li, Xianliang Li, Ying Li, Yanting Wang, Youmei Wang, et al. 2019. "Overproduction of Native Endo- β -1,4-Glucanases Leads to Largely Enhanced Biomass Saccharification and Bioethanol Production by Specific Modification of Cellulose Features in Transgenic Rice 06 Biological Sciences 0601 Biochemistry and Cell Biology 06 Biological Sciences 0607 Plant Biology." *Biotechnology for Biofuels* 12 (1): 11. <https://doi.org/10.1186/s13068-018-1351-1>.
- Izarra, Myriam L, Mónica L Santayana, Gretty K Villena, and Marcel Gutiérrez-correa. 2010. "Influencia de La Concentración de Inóculo En La Producción de Celulasa y Xilanasas Por *Aspergillus Niger*." *Revista Colombiana de Biotecnología* 12 (2): 139-50.
- Kadhum, Haider Jawad, Durga Madhab Mahapatra, and Ganti S. Murthy. 2019. "A Comparative Account of Glucose Yields and Bioethanol Production from Separate and Simultaneous Saccharification and Fermentation Processes at High Solids Loading with Variable PEG Concentration." *Bioresource Technology* 283 (July): 67-75. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2019.03.060>.
- Kahn, Amaranta, Sarah Moraïs, Anastasia P. Galanopoulou, Daehwan Chung, Nicholas S. Sarai, Neal Hengge, Dimitris G. Hatzinikolaou, Michael E. Himmel, Yannick J. Bomble, and Edward A. Bayer. 2019. "Creation of a Functional Hyperthermostable Designer Cellulosome." *Biotechnology for Biofuels* 12 (1). <https://doi.org/10.1186/s13068-019-1386-y>.

- Lee, Dong Jun, Jun Ho Yim, Sungyup Jung, Mi Sun Jang, Gwi Taek Jeong, Kwang Hwa Jeong, Dong Hyun Lee, et al. 2021. "Valorization of Animal Manure: A Case Study of Bioethanol Production from Horse Manure." *Chemical Engineering Journal* 403 (May 2020): 126345. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.126345>.
- Li, Ao, Qiaomei Yang, Yu Li, Shiguang Zhou, Jiangfeng Huang, Meng Hu, Yuanyuan Tu, Bo Hao, Liangcai Peng, and Tao Xia. 2019. "Mild Physical and Chemical Pretreatments to Enhance Biomass Enzymatic Saccharification and Bioethanol Production from *Erianthus Arundinaceus*." *BioResources* 14 (1): 650–68. <https://doi.org/10.15376/biores.14.1.650-668>.
- Li, Feng, Yingjie Xie, Xiang Gao, Mingxu Shan, Changchao Sun, Yan Dong Niu, and Anshan Shan. 2020. "Screening of Cellulose Degradation Bacteria from Min Pigs and Optimization of Its Cellulase Production." *Electronic Journal of Biotechnology* 48 (November): 29–35. <https://doi.org/10.1016/j.ejbt.2020.09.001>.
- Liu, Shiyue, Ya Jun Liu, Yingang Feng, Bin Li, and Qiu Cui. 2019. "Construction of Consolidated Bio-Saccharification Biocatalyst and Process Optimization for Highly Efficient Lignocellulose Solubilization." *Biotechnology for Biofuels* 12 (1). <https://doi.org/10.1186/s13068-019-1374-2>.
- Ma, Kedong, and Zhiyong Ruan. 2015. "Production of a Lignocellulolytic Enzyme System for Simultaneous Bio-Delignification and Saccharification of Corn Stover Employing Co-Culture of Fungi." *Bioresource Technology* 175: 586–93. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2014.10.161>.
- Marques, Natália Paganini, Josiani de Cassia Pereira, Eleni Gomes, Roberto da Silva, Angela Regina Araújo, Henrique Ferreira, André Rodrigues, Kelly Johana Dussán, and Daniela Alonso Bocchini. 2018. "Cellulases and Xylanases Production by Endophytic Fungi by Solid State Fermentation Using Lignocellulosic Substrates and Enzymatic Saccharification of Pretreated Sugarcane Bagasse." *Industrial Crops and Products* 122 (April): 66–75. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.05.022>.
- Miller, Gail Lorenz. 1959. "Use of Dinitrosalicylic Acid Reagent for Determination of Reducing Sugar." *Analytical Chemistry* 31 (3): 426–28. <https://doi.org/10.1021/ac60147a030>.
- Ortega, Grisel Maria, Bueno García, Betancourt Rodríguez, Ana Lidia, Biotransformacion De Residuos, Hongos Pleurotus, Hongos Pleurotus, et al. 2005. "Biotransformacion de Residuos Lignocelulosicos Con Hongos Pleurotus." *Revista CENIC : Ciencias Biológicas* 36.
- Paz, Alicia, David Outeiriño, Nelson Pérez Guerra, and José Manuel Domínguez. 2019. "Enzymatic Hydrolysis of Brewer's Spent Grain to Obtain Fermentable Sugars." *Bioresource Technology* 275 (March): 402–9. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.12.082>.
- Preusting, Hans, Jaap Kingma, and Bernard Witholt. 1991. "Physiology and Polyester Formation of *Pseudomonas Oleovorans* in Continuous Two-Liquid-Phase Cultures." *Enzyme and Microbial Technology* 13 (10): 770–80. [https://doi.org/10.1016/0141-0229\(91\)90059-J](https://doi.org/10.1016/0141-0229(91)90059-J).
- Rodriguez, J. A., J. C. Mateos, J. Nungaray, V. González, T. Bhagnagar, S. Roussos, J. Cordova, and J. Baratti. 2006. "Improving Lipase Production by Nutrient Source Modification Using *Rhizopus Homothallicus* Cultured in Solid State Fermentation." *Process Biochemistry* 41 (11): 2264–69. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2006.05.017>.
- Rosa-Garzon, Nathália Gonsales da, Hélen Julie Laure, José César Rosa, and Hamilton Cabral. 2019. "Fusarium Oxysporum Cultured with Complex Nitrogen Sources Can Degrade Agricultural Residues: Evidence from Analysis of Secreted Enzymes and Intracellular Proteome." *Renewable Energy* 133 (2019): 941–50. <https://doi.org/10.1016/j.renene.2018.10.100>.
- Rubiano Flórez, Diego Felipe, Carolina Chegwin-Angarita, Oscar Orlando Melo, and Ivonne J. Nieto-Ramírez. 2019. "Estudio Comparativo de La Producción de Biomasa En Fermentación Superficial y En Estado Líquido de Macromicetos Con Diferentes Fuentes Nutrimientales." *Revista Colombiana de Biotecnología* 21 (1): 39–46. <https://doi.org/10.15446/rev.colomb.biote.v21n1.68869>.
- SIAP. 2019. "Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera." *Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural*.

- Silva, Desireé S. da, Miriam Dantzger, Michelle A. Assis, Jéssica C.M. Gallardo, Gleidson S. Teixeira, Sílvia K. Missawa, Romênia R. Domingues, et al. 2019. "Lignocellulolytic Characterization and Comparative Secretome Analysis of a Trichoderma Erinaceum Strain Isolated from Decaying Sugarcane Straw." *Fungal Biology* 123 (4): 330-40. <https://doi.org/10.1016/j.funbio.2019.01.007>.
- Smith, P. K., R. I. Krohn, G. T. Hermanson, A. K. Mallia, F. H. Gartner, M. D. Provenzano, E. K. Fujimoto, N. M. Goetze, B. J. Olson, and D. C. Klenk. 1985. "Measurement of Protein Using Bicinchoninic Acid." *Analytical Biochemistry* 150 (1): 76-85. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(85\)90442-7](https://doi.org/10.1016/0003-2697(85)90442-7).
- Tai, Wan Yi, Joo Shun Tan, Vuanghao Lim, and Chee Keong Lee. 2019. "Comprehensive Studies on Optimization of Cellulase and Xylanase Production by a Local Indigenous Fungus Strain via Solid State Fermentation Using Oil Palm Frond as Substrate." *Biotechnology Progress* 35 (3). <https://doi.org/10.1002/btpr.2781>.
- Tantayotai, Prapakorn, Peerapong Pornwongthong, Chotika Muenmuang, Theerawut Phusantisampan, and Malinee Sriariyanun. 2017. "Effect of Cellulase-Producing Microbial Consortium on Biogas Production from Lignocellulosic Biomass." *Energy Procedia* 141: 180-83. <https://doi.org/10.1016/j.egypro.2017.11.034>.
- Wen, Zhiyou, Wei Liao, and Shulin Chen. 2005. "Production of Cellulase by Trichoderma Reesei from Dairy Manure." *Bioresource Technology* 96 (4): 491-99. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2004.05.021>.
- Yan, Qin, Xinli Liu, Yanan Wang, Hongxing Li, Zhigang Li, Lin Zhou, Yinbo Qu, Zhonghai Li, and Xiaoming Bao. 2018. "Cow Manure as a Lignocellulosic Substrate for Fungal Cellulase Expression and Bioethanol Production." *AMB Express* 8 (1). <https://doi.org/10.1186/s13568-018-0720-2>.
- Yue, Zhengbo, Charles Teater, Yan Liu, James Maclellan, and Wei Liao. 2010. "A Sustainable Pathway of Cellulosic Ethanol Production Integrating Anaerobic Digestion with Biorefining." *Biotechnology and Bioengineering* 105 (6): 1031-39. <https://doi.org/10.1002/bit.22627>.
- Zago, Erika, Vanderleia Botton, Dayane Alberton, Jesús Córdova, Carlos Itsuo Yamamoto, Lílian Cristina Côcco, David Alexander Mitchell, and Nadia Krieger. 2014. "Synthesis of Ethylic Esters for Biodiesel Purposes Using Lipases Naturally Immobilized in a Fermented Solid Produced Using Rhizopus Microsporus." *Energy and Fuels* 28 (8): 5197-5203. <https://doi.org/10.1021/ef501081d>.
- Zhang, Jiajia, Guoxiu Zhang, Wei Wang, Wei Wang, and Dongzhi Wei. 2018. "Enhanced Cellulase Production in Trichoderma Reesei RUT C30 via Constitution of Minimal Transcriptional Activators." *Microbial Cell Factories* 17 (1): 1-14. <https://doi.org/10.1186/s12934-018-0926-7>.
- Zhao, Shuai, Qi Liu, Jiu Xiang Wang, Xu Zhong Liao, Hao Guo, Cheng Xi Li, Feng Fei Zhang, Lu Sheng Liao, Xue Mei Luo, and Jia Xun Feng. 2019. "Differential Transcriptomic Profiling of Filamentous Fungus during Solid-State and Submerged Fermentation and Identification of an Essential Regulatory Gene PoxMBF1 That Directly Regulated Cellulase and Xylanase Gene Expression." *Biotechnology for Biofuels* 12 (1). <https://doi.org/10.1186/s13068-019-1445-4>.

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PERFIL DE INGRESO

Conocimientos generales de: Química, Física, Matemáticas y Biología

Ser creativo y observador, tener capacidad de síntesis y análisis crítico




Tener espíritu emprendedor, una actividad proactiva y capacidad para trabajar en equipo.

PERFIL DE EGRESO

- Resuelve problemas en las áreas de biotecnología, ciencias de los alimentos, diagnóstico clínico, ambiental y farmacéutico
- Se dedica a la producción de bienes y servicios en las áreas relacionadas con la salud, química-farmacéutica, legal, patología, forense, diagnóstico clínico, etc.
- Se desarrolla con ética y responsabilidad la innovación de productos farmacéuticos con el propósito de mejorar la calidad de vida del paciente.



Cuerpo académico UJED-CA-137 Patologías de origen ambiental
LGAC: Alteraciones bioquímicas y moleculares asociadas a enfermedades de origen ambiental

Nombre proyecto	Investigador responsable	
Identificación de biomarcadores pronóstico en pacientes diagnosticados con COVID-19, su asociación con el estado general de salud y su calidad de vida postinfección en población de la Comarca Lagunera de Durango	<p align="center">Dra. Rebeca Pérez Morales</p>  	
Estudios de los efectos adversos causados por la exposición a nitratos en mujeres embarazadas		
Contaminantes asociados al síndrome de ovario poliquístico	<p align="center">Dra. Esperanza Yasmín Calleros Rincón</p> 	
Alteraciones de la glándula tiroides y determinación de oncogenes por consumo de agua contaminada por nitratos		
Toxicología, farmacología y ambiente asociado a la salud infantil	<p align="center">Dr. Edgar Héctor Olivas Calderón</p>	



*“En la circunferencia, el comienzo y el fin coinciden”
Heráclito (544-480 a. C.); filósofo griego.*

Incidencia de casos de lofomoniasis pulmonar en La Comarca Lagunera, México

^{1,2}Alba-Romero J. J., ²Alba-Romero D. L., ⁴Lizárraga-López J. A., ³Ortega-Sánchez J. L., ¹Martínez-Romero A.

¹División de Estudios de Postgrado e Investigación. Facultad de Ciencias Químicas. Unidad Gómez Palacio. Universidad Juárez del Estado de Durango. Gómez Palacio, Durango. México.

²Laboratorio de Análisis Clínicos Asesores Especializados de La Laguna. Gómez Palacio, Durango. México.

³Universidad Autónoma de Sinaloa

⁴Unidad Regional Universitaria de Zonas Áridas, Universidad Autónoma Chapingo, Bermejillo, Durango México.

*Email: jalbar_2021@hotmail.com

RESUMEN

La lofomoniasis pulmonar es una infección producida por *Lophomonas blattarum* (*L. blattarum*) se encuentra principalmente en vías respiratorias bajas, senos paranasales y en algunas ocasiones en el tracto urinario. Afecta principalmente a personas inmunosuprimidas, trasplantadas, con insuficiencia renal, algunas neoplasias o que cursan con enfermedades crónico-degenerativas. El objetivo de esta investigación fue determinar la incidencia de casos de lofomoniasis pulmonar en una región del norte de México. Metodológicamente, se analizaron 85 muestras de lavado bronquial, se les realizó estudio microbiológico en fresco, tinción de Gram y Ziehl Neelsen. Se hicieron observaciones al microscopio óptico inmediatamente después de obtener la muestra; se observaron protozoarios móviles con más de veinte flagelos. Morfológicamente las características observadas en el estudio en fresco, con tinción de Gram y Ziehl Neelsen corresponden a *L. blattarum*. En 21 muestras se observó la presencia de *L. blattarum*, como agente asociado al síndrome respiratorio, sin embargo, 3 muestras presentaron coinfección *L. blattarum*/*Mycobacterium*/*SARS-CoV-2*. Concluyendo que la lofomoniasis pulmonar es una enfermedad que representa una incidencia del 21.7% de casos en La Comarca Lagunera, se determinó que existe coinfección con *M. tuberculosis* y *SARS-CoV-2*, además el diagnóstico de lofomoniasis pulmonar es fundamental para establecer el tratamiento correcto principalmente cuando existe coinfección con tuberculosis, COVID-19 principalmente.

Palabras clave: *Lophomonas blattarum*, lofomoniasis, tuberculosis.

ABSTRACT

Pulmonary lofomoniasis is an infection caused by *Lophomonas blattarum* (*L. blattarum*) and is found mainly in the lower respiratory tract, paranasal sinuses and sometimes in the urinary tract. It mainly affects immunosuppressed people, transplant recipients, people with kidney failure, some neoplasms, or those with chronic degenerative diseases. The objective of this research was to determine the incidence of cases of pulmonary lofomoniasis in a region of northern Mexico. Methodologically, 85 bronchial lavage samples were analyzed, fresh microbiological study, Gram stain and Ziehl Neelsen staining were performed. Optical microscope observations were made immediately after obtaining the sample; Motile protozoans with more than twenty flagella were observed. Morphologically, the characteristics observed in the fresh study, with Gram and Ziehl Neelsen staining, correspond to *L. blattarum*. In 21 samples, the presence of *L. blattarum* was observed, as an agent associated with respiratory syndrome; however, 3 samples presented *L. blattarum*/*Mycobacterium*/*SARS-CoV-2* coinfection. Concluding that pulmonary lofomoniasis is a disease that represents an incidence of 21.7% of cases in La Comarca Lagunera, it is also established that there is coinfection with *M. tuberculosis* and *SARS-CoV-2*, in addition the diagnosis of pulmonary lofomoniasis is essential to establish the correct treatment mainly when there is coinfection with tuberculosis, mainly COVID-19.

Keywords: *Lophomonas blattarum*, lofomoniasis, tuberculosis.

INTRODUCCIÓN

Las vías respiratorias inferiores son vulnerables a infecciones causadas por una amplia variedad de microorganismos, debido a que es uno de los sistemas orgánicos que comunica en forma directa el ambiente interno con el ambiente externo. Las infecciones respiratorias pueden progresar rápidamente al síndrome respiratorio agudo (SRA), especialmente en personas con comorbilidades como asma, diabetes mellitus y enfermedades respiratorias o cardiovasculares crónicas¹. Además, la coinfección con bacterias patógenas se relaciona con las complicaciones más severas²; otro factor es la inmunodeficiencia la cual, favorece la presencia de coinfección en pacientes con infecciones respiratorias ya sea por virus, bacterias, parásitos y hongos, además incrementa el riesgo de complicaciones. El SRA es el principal motivo de ingreso en la unidad de cuidados intensivos, sin embargo, identificar la causa de la SRA aumenta la posibilidad de supervivencia, pero algunas ocasiones resulta extremadamente difícil, ya que la enfermedad subyacente, los tratamientos prolongados con antimicrobianos favorecen la coinfección y se combinan para crear cuadros clínicos complejos³. Un factor que se considera relevante en las complicaciones de la SRA fue la implementación de intervenciones no farmacéuticas en todo el mundo para combatir la pandemia de la enfermedad por COVID-19⁴. A pesar de la prescripción empírica frecuente de antimicrobianos de amplio espectro en pacientes con infecciones respiratorias asociadas al coronavirus con el fin de prevenir las infecciones asociadas a la atención en la salud (IAAS), además, hay escasez de datos que respalden la asociación con la coinfección respiratoria bacteriana/fúngica⁵; sin embargo, la frecuencia de infecciones por protozoos broncopulmonares ha aumentado debido al mayor número de pacientes inmunodeprimidos en los últimos años. Uno de ellos es *L. blattarum*, que es un parásito protozoario multiflagelado de termitas y varias especies de cucarachas. *L. blattarum* es un protozoo emergente y potencialmente mortal que infecta principalmente el tracto respiratorio inferior y causa lofomoniasis pulmonar, así como, también se asocia con coinfección con tuberculosis (TB) debido a la similitud de los síntomas como tos crónica, esputo productivo, dificultad para respirar y ocasionalmente hemoptisis. Los regímenes farmacológicos utilizados habitualmente en las infecciones broncopulmonares no son eficaces contra *L. blattarum*⁶, por esto en la última década se han registrado varios casos de lofomoniasis broncopulmonar

(LBP). Hay poca información disponible sobre los aspectos epidemiológicos de la infección por lofomonas entre pacientes con LBP⁷; *L. blattarum*, es un parásito protozoario emergente que pertenece a los Parabasalidas (Parabasalida, Lophomonadida) que infecta el tracto respiratorio de los humanos y a pesar de la presencia de algunos informes de lofomoniasis humana, se desconoce la verdadera carga de la infección por este parásito; a pesar de todo, grupos de investigadores continúan con esta investigación a fin de dilucidar el estado mundial más reciente de casos humanos de lofomoniasis como una nueva enfermedad protozoaria emergente⁸. Cada vez más se informa que muchas enfermedades parasitarias están surgiendo y resurgiendo en muchas regiones del mundo debido a la globalización, la inmigración/emigración, cambios ambientales y el aumento de la inmunosupresión, por lo que es vital reconocer patógenos emergentes⁹. Es fundamental hacer el diagnóstico diferencial de lofomoniasis de otras enfermedades pulmonares como la TB e incluso el asma¹⁰. La lofomoniasis pulmonar es una enfermedad rara y potencialmente mortal, que se reporta con mayor frecuencia en países asiáticos y latinoamericanos. Se debe hacer un diagnóstico diferencial de lofomoniasis de otras enfermedades pulmonares en pacientes con neumonía que no responden al tratamiento con antibióticos, y se deben considerar cuidadosamente los factores epidemiológicos correspondientes, además del examen directo al microscopio de muestras de broncoscopia, para un diagnóstico preciso¹¹.

MATERIAL Y MÉTODO

Se obtuvieron 85 muestras de lavado broncoalveolar de pacientes con enfermedad pulmonar de hospitales públicos y privados de La Comarca Lagunera, el muestreo fue por conveniencia de enero a diciembre del año 2023. Los participantes firmaron el formato de consentimiento informado para el proceso de sus muestras con fines de investigación y con autorización del médico tratante. Las muestras fueron transportadas sin refrigeración (debido a que las bajas temperaturas afectan la movilidad de los trofozoítos), se recibieron y analizaron lo más rápido posible y con el fin de mantener viables los trofozoítos de *L. blattarum* en caso de estar presentes. Se incubaron las muestras por 30 min para estabilizar la temperatura de las muestras, se centrifugaron en tubos cónicos de 15 mL con tapa de rosca a 2400 rpm. Se realizaron dos tinciones una de Gram y otra de Ziehl Neelsen (ZN) según los protocolos establecidos¹⁸. La observación

de las muestras se realizó de manera directa y por concentración, se depositó en un portaobjetos 50 μ L de la muestra de lavado bronquial adicionando 5 μ L colorante Sternheimer-Malbin, se cubrió con cubreobjetos de 22X22. Utilizando microscopio óptico con objetivo de 10X, posteriormente con objetivo de 40X previamente homogeneizada se hicieron las observaciones en fresco para confirmar la estructura de *L. blattarum* **Figura 1**.

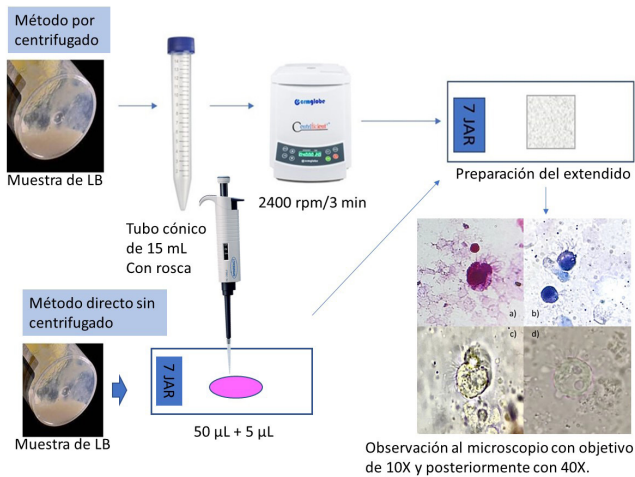


Figura 1. Diagrama general para el diagnóstico diferencial de Lofomoniasis pulmonar de otros agentes causantes de SRA.

RESULTADOS

Al analizar las 85 muestras de lavado bronquial recolectadas de diferentes hospitales públicos y privados de La Comarca Lagunera. Se encontraron 21 muestras con presencia de *L. blattarum* por observación directa y por concentración (**Figura 2**), correspondiendo a una incidencia de 24.7% (**Figura 3**). Solo se consideró como el número de pacientes en riesgo a los 81 casos de SRA para determinar la incidencia de positivos, los cuales corresponden a 21 pacientes.

DISCUSIÓN

La lofomoniasis es una enfermedad pulmonar cada vez más frecuente en pacientes inmunosuprimidos, el agente causal es *L. blattarum* principalmente pulmón, senos paranasales y en ocasiones las vías urinarias, en el presente estudio se encontró una incidencia de 24.7% en muestras de lavado bronquial, en comparación con los reportes de Nakhai y colaboradores (2022) encontraron una incidencia del 57% a nivel mundial en los países con casos reportados de lofomoniasis. Las

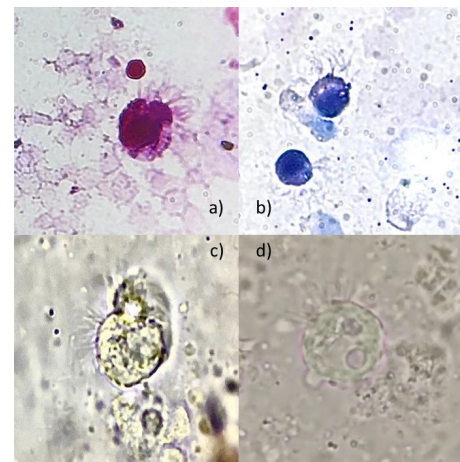


Figura 2. a) *L. blattarum* observada al microscopio con 100X con tinción de Gram; b) *L. blattarum* observada al microscopio con 100X con tinción de ZN; c) y d) *L. blattarum* observada al microscopio con 40X en fresco.

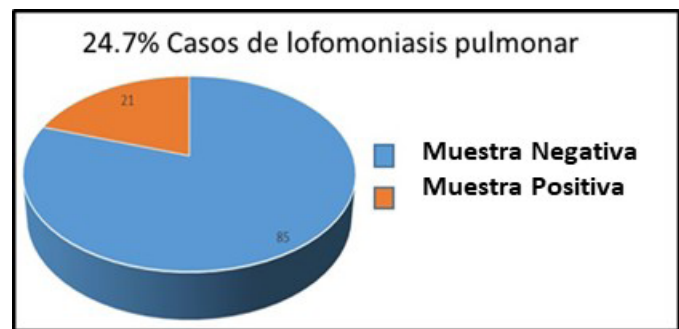


Figura 3. Incidencia de casos de lofomoniasis en pacientes de La Comarca Lagunera.

muestras analizadas de pacientes con SRA de etiología a determinar, fueron enviadas al laboratorio y se analizaron inmediatamente, realizando el estudio en fresco observando al microscopio óptico para buscar los trofozoítos de *L. blattarum* tal como lo hizo Lee y colaboradores (2023). En México como a nivel mundial se desconoce exactamente el número de casos de lofomoniasis, así como los aspectos epidemiológicos, pero se atribuye a que los pacientes que cursan con inmunodeficiencia, es un factor de riesgo para que se genere la infección, lo cual es similar a lo establecido

por Failoc-Rojas (2020) y das Neves Coelho (2024) donde el factor determinante para la coinfección entre los microorganismos causantes de IRA y principalmente por *L. blattarum* es la inmunosupresión del paciente. La inmunodeficiencia fue una característica en los pacientes a los cuales se analizó sus muestras, encontrando algunos casos coinfección con otros microorganismos causante de IRA, los medico tratantes sospechaban principalmente de tuberculosis por los síntomas clínicos, sin embargo, algunos casos solo el agente causal de la SRA fue *L. blattarum* pero en otras muestras se encontraron los dos agentes infecciosos (*M. tuberculosis* y *L. blattarum*), como lo encontrado en el trabajo de investigación de Veisi y colaboradores (2023). El diagnóstico correcto del agente causal es importante para prescribir un tratamiento correcto y que resuelva el problema respiratorio. En las muestras analizadas de pacientes con infecciones pulmonares, se encontró que había pacientes con 2 y otros con 3 tres microorganismos causantes; estos hallazgos son similares a los descritos por Morán-Mariños colaboradores (2024) y Nakhaei y colaboradores (2022) debido a que ambos describen la presencia de la COVID-19/lofomoniasis/TB/lofomoniasis. Es importante el análisis de los agentes infecciosos de las vías respiratorias cuando el paciente presenta SRA, sobre todo cuando hay síntomas y estos son de curso prolongado con el propósito de tener exactitud en la identificación del microorganismo para dar un tratamiento eficaz. Existen métodos moleculares como PCR de punto final para hacer el diagnóstico de Lofomoniasis pulmonar, sin embargo, estos métodos no han tenido la especificidad deseada, porque se obtienen son resultados falso positivos y negativos, como lo afirma Bakhshae (2020), pero la observación directa de los trofozoítos de *L. blattarum* en movimiento característico es concluyente y le da más valor de correlación con los métodos moleculares.

CONCLUSIONES

La lofomoniasis como causante de enfermedad pulmonar, es poco conocida en la literatura, el personal de laboratorio clínico y el médico tratante. El diagnóstico de laboratorio de las infecciones pulmonares por *L. blattarum* se realiza basándose en la observación directa al microscopio óptico del trofozoítos en movimiento, lo cual es una característica en muestras de lavado bronquial. La lofomoniasis pulmonar es una enfermedad con una incidencia del 24.7% de casos en La Comarca Lagunera y debido a que la enfermedad es poco conocida y solo se

consideró los 81 pacientes con diagnóstico de SRA para el cálculo de la incidencia. Además, se determinó que existe coinfección por *M. tuberculosis* y SARS-CoV-2, TB con *L. blattarum*, además el diagnóstico es fundamental para establecer el tratamiento correcto principalmente cuando existe coinfección con TB, COVID-19 principalmente. El diagnóstico rápido y preciso de lofomoniasis pulmonar es de gran importancia para el éxito del tratamiento.

REFERENCIAS

- Cillóniz C, Pericàs JM, Rojas JR, Torres A. Severe Infections Due to Respiratory Viruses. *Semin Respir Crit Care Med.* 2022 feb; 43(1):60-74. doi: 10.1055/s-0041-1740982. Epub 2022 Feb 16. PMID: 35172359.
- Candel FJ, Salavert M, Basaras M, Borges M, Cantón R, Cercenado E, Cilloniz C, Estella Á, García-Lechuz JM, Garnacho Montero J, Gordo F, Julián-Jiménez A, Martín-Sánchez FJ, Maseda E, Matesanz M, Menéndez R, Mirón-Rubio M, Ortiz de Lejarazu R, Polverino E, Retamar-Gentil P, Ruiz-Iturriaga LA, Sancho S, Serrano L. Ten Issues for Updating in Community-Acquired Pneumonia: An Expert Review. *J Clin Med.* 2023 oct 30;12(21):6864. doi: 10.3390/jcm12216864. PMID: 37959328; PMCID: PMC10649000.
- Azoulay E, Russell L, Van de Louw A, Metaxa V, Bauer P, Pova P, Montero JG, Loeches IM, Mehta S, Puxty K, Schellongowski P, Rello J, Mokart D, Lemiale V, Mirouse A; Nine-i Investigators. Diagnosis of severe respiratory infections in immunocompromised patients. *Intensive Care Med.* 2020 feb;46(2):298-314. doi: 10.1007/s00134-019-05906-5. Epub 2020 Feb 7. PMID: 32034433; PMCID: PMC7080052.
- Li ZJ, Yu LJ, Zhang HY, Shan CX, Lu QB, Zhang XA, Ren X, Zhang CH, Wang YF, Lin SH, Xu Q, Jiang BG, Jiang T, Lv CL, Chen JJ, Gao GF, Yang WZ, Wang LP, Yang Y, Fang LQ, Liu W; Chinese Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Etiology Surveillance Study Team of Acute Respiratory Infections. Broad Impacts of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic on Acute Respiratory Infections in China: An Observational Study. *Clin Infect Dis.* 2022 Aug 24;75(1): e1054-e1062. doi: 10.1093/cid/ciab942. PMID: 34788811; PMCID: PMC8767888.

- Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, Satta G, Cooke G, Holmes A. Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing. *Clin Infect Dis*. 2020 dec 3;71(9):2459-2468. doi: 10.1093/cid/ciaa530. PMID: 32358954; PMCID: PMC7197596.
- Zorbozan O, Uysal A, Bacakoğlu F, Turgay N, Töz S. *Lophomonas blattarum* Associated Broncho-Pulmonary Infection After Immunotherapy: A Case Report and A Smart-phone Based Video of Trophozoite. *Turkiye Parazit Derg*. 2019 Mar 28;43(1):44-46. doi: 10.4274/tpd.galenos.2018.6031. PMID: 30938137.
- Fakhar M, Nakhaei M, Sharifpour A, Safanavaei S, Abedi S, Tabaripour R, Aliyali M, Modanloo M, Saberi R, Kalani H, Banimostafavi ES. Morphological and Molecular Identification of Emerged *Lophomonas blattarum* Infection in Mazandaran Province, Northern Iran: First Registry-Based Study. *Acta Parasitol*. 2021 Dec;66(4):1510-1516. doi: 10.1007/s11686-021-00422-3. Epub 2021 Jun 11. PMID: 34115281.
- Nakhaei M, Fakhar M, Sharifpour A, Ziaei Hezarjaribi H, Banimostafavi ES, Nazar E. Global Status of Emerging *Lophomonas* Infection: A Systematic Review of Reported Cases (1993-2020). *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2022 Apr 11; 2022:3155845. doi: 10.1155/2022/3155845. PMID: 35450275; PMCID: PMC9017527.
- Mewara A, Gile GH, Mathison B, Zhao H, Pritt B, Bradbury RS. *Lophomonas* as a respiratory pathogen-jumping the gun. *J Clin Microbiol*. 2024 Jan 17;62(1): e0084523. doi: 10.1128/jcm.00845-23. Epub 2023 Oct 30. PMID: 37902329; PMCID: PMC10793291.
- Taheri A, Fakhar M, Sharifpour A, Banimostafavi E, Safanavaei S, Abedi S, Mehravaran H, Aliyali M, Shafahi A, Delpzir A. Imaging patterns of *Lophomonas blattarum* infection in the respiratory tract: a registry-based analysis. *BMC Infect Dis*. 2024 feb 29;24(1):267. doi: 10.1186/s12879-024-09141-2. PMID: 38424495; PMCID: PMC10903071.
- Morán-Mariños C, Salas López J, Llanos-Tejada F, Casanova-Mendoza R, Villanueva-Villegas R, Chavez-Huamani A, Vargas-Ponce KG, Condori-Zevallos M. Case series of complicated bronchopulmonary lophomoniasis. Differential diagnosis of tuberculosis? *Eur Clin Respir J*. 2024 Mar 6;11(1):2325170. doi: 10.1080/20018525.2024.2325170. PMID: 38455273; PMCID: PMC10919296.
- Nakhaei M, Fakhar M, Sharifpour A, Ziaei Hezarjaribi H, Banimostafavi ES, Nazar E. Global Status of Emerging *Lophomonas* Infection: A Systematic Review of Reported Cases (1993-2020). *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2022 Apr 11; 2022:3155845. doi: 10.1155/2022/3155845. PMID: 35450275; PMCID: PMC9017527.
- Lee M, Hwang SM, Park JS, Park JH, Park JS. *Lophomonas blattarum*-like organism in bronchoalveolar lavage from a pneumonia patient: current diagnostic scheme and polymerase chain reaction can lead to false-positive results. *Parasites Hosts Dis*. 2023 May;61(2):202-209. doi: 10.3347/PHD.22107. Epub 2023 May 23. PMID: 37258268; PMCID: PMC10234821.
- Failoc-Rojas VE, Iglesias-Osores S, Silva-Díaz H. *Lophomonas* sp. in the upper and lower respiratory tract of patients from a hospital in Lambayeque, Peru: clinical case studies. *Respir Med Case Rep*. 2020 jul 2; 31: 101142. doi: 10.1016/j.rmcr.2020.101142. PMID: 32670788; PMCID: PMC7348064.
- das Neves Coelho F, Borralho J, Baptista-Fernandes T, Toscano C, Carmo ME. Characterization of *Lophomonas* spp. Infection in a Population of Critical Care Patients. *Infect Dis Rep*. 2024 an 26;16(1):83-92. doi: 10.3390/idr16010006. PMID: 38391584; PMCID: PMC10888071.
- Veisi H, Malakian A, Fakhar M, Sharifpour A, Nakhaei M, Soleymani M, Mosave SR, Ahangar N, Seyedpour SH. First Molecular Evidence of Emerging *Lophomonas* Pathogen Among Patients Suspected of Having Pulmonary Tuberculosis in Mazandaran Province, Northern Iran. *Acta Parasitol*. 2023 dec 18. doi: 10.1007/s11686-023-00729-3. Epub ahead of print. PMID: 38110641.

- Bakhshae M, Teimouri Y, Jabbari Azad F, Yousefi R, Parian M, Berenji F. Response Comment on “Detection of *Lophomonas blattarum* (Order: Hypermastigida from Iranian Patients with Allergic Rhinitis”. *Iran J Parasitol*. 2023 jan-mar;18(1):137-139. doi: 10.18502/ijpa. v18i1.12395. PMID: 37197068; PMCID: PMC10183440.
- Procop gary W., Church Deirdre L., Hall Geraldin S., Janda William M., Koneman Elmer W., Schreckenbergr Paul S., Woods Gail L. Koneman *Diagnóstico Microbiológico*, 2017. Ed 17a., pp 24-23.

Aplicación de inyecciones de Plasma Rico en Plaquetas con Leucocitos en cuerpos cavernosos como alternativa de tratamiento en pacientes con disfunción eréctil

José de Jesús Alba-Romero^{1,2}, Esperanza Yasmín Calleros-Ricón¹, Damari L. Alba Romero², José Abelardo Lizarraga-López², Concepción García Lujan¹, Aurora Martínez-Romero¹.

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

²Laboratorio Clínico Asesores Especializados de La Laguna.

Resumen

El término disfunción eréctil (DE) comprende varios trastornos, desde la curvatura del pene durante la erección o enfermedad de Peyronie hasta la erección prolongada dolorosa no asociada con deseo sexual o priapismo y la eyaculación precoz. Sin embargo, típicamente se define como la incapacidad de alcanzar una erección adecuada para mantener una actividad sexual satisfactoria. La DE es una condición común con un impacto significativo en la calidad de vida. El objetivo es evaluar el efecto del Plasma Rico en Plaquetas con Leucocitos (PRP-L) inyectado en cuerpos cavernosos en pacientes con DE como alternativa terapéutica. Se incluyeron 102 pacientes previamente evaluados por el departamento de urología, de los cuales, 62 presentaban DE y 40 pacientes no presentaban datos de DE. Se administraron 10 mL de PRP-L activado con calcio y se inyectaron en cuerpos cavernoso durante 3 sesiones con una semana de diferencia cada una a cada paciente. Los resultados muestran una mejoría significativa basados en las evaluaciones del índice internacional de disfunción eréctil (IIDE), el cual se aplicó antes y después del procedimiento; el 80 % de los pacientes con DE diagnosticada mostraron mejoría entre 10 y 15 puntos y los pacientes que no tenían diagnóstico de DE presentaron mejoría superando puntaje de 20 puntos del IIDE con respecto al que tenían al inicio de la terapia. La aplicación de PRP-L en cuerpos cavernosos es una alternativa de tratamiento en pacientes con DE.

Palabras Clave: Disfunción Eréctil, Plasma Rico en Plaquetas, PRP-L.

Abstract

The term erectile dysfunction (ED) encompasses several disorders, from penile curvature during erection or Peyronie's disease to prolonged painful erection not associated with sexual desire or priapism and premature ejaculation. However, it is typically defined as the inability to achieve an erection adequate to maintain satisfactory sexual activity. ED is a common condition with a significant impact on quality of life. The objective is to evaluate the effect of Platelet Rich Plasma with Leukocytes (PRP-L) injected into corpora cavernosa in patients with ED as a therapeutic alternative. 102 patients previously evaluated by the urology department were included, of which 62 had ED and 40 patients did not have ED data. 10 mL of calcium-activated PRP-L was administered to the corpora cavernosa during 3 sessions, one week apart, to each patient. The results show a significant improvement based on the evaluations of the International Index of Erectile Dysfunction (IIDE), which was applied before and after the procedure; 80% of patients with diagnosed ED showed improvement between 10 and 15 points and patients who did not have a diagnosis of ED showed improvement exceeding a score of 20 points on the IIDE compared to what they had at the beginning of therapy. The application of PRP-L in corpora cavernosa is an alternative treatment in patients with ED.

Keywords: Erectile Dysfunction, Platelet Rich Plasma, PRP-L.

Introducción

El plasma rico en plaquetas es un producto derivado de la sangre, rico en péptidos y proteínas de señalización intercelular, así como citoquinas capaces de intervenir en cada una de las etapas de la regeneración de varios tejidos. Principalmente, se le han atribuido efectos antiinflamatorios en diferentes lesiones, así como otros efectos biológicos sobre las células y tejidos. Hay una clasificación del biomaterial en el que se incluye el Plasma Rico en Plaquetas (PRP) y Plasma Rico en Plaquetas con Leucocitos (PRP-L), este último como una mejor alternativa en el aporte de Factores de Crecimiento (FC)¹. El PRP-L es un concentrado plaquetario de segunda generación y su aplicación ha revolucionado el concepto de PRP debido a sus propiedades más eficientes en el mecanismo de regeneración². La disfunción eréctil (DE) es un problema de salud caracterizado por la incapacidad de desarrollar una erección o mantenerla con un tamaño y rigidez satisfactoria. Es una afección muy frecuente a nivel mundial y se asocia a múltiples aspectos relacionados con la salud del paciente. La hiperlipidemia se asocia con un mayor riesgo para desarrollar DE mediada por daño endotelial³. Actualmente la evidencia que respalda el uso de Plasma Rico en Plaquetas con Leucocitos (PRP-L) para el tratamiento de la disfunción eréctil es limitada, Sin embargo, hay autores que hacen afirmaciones basados en los resultados de sus trabajos de investigación, que el uso del biomaterial puede desempeñar un buen papel en el tratamiento de la DE⁴. Las propiedades neuroprotectoras y protectoras de tejidos con PRP-L se han demostrado mediante el tratamiento de la lesión bilateral del nervio cavernoso en ratas, aunque los mecanismos subyacentes no se han aclarado por completo, las investigaciones al respecto siguen aportando conocimiento al respecto de esta de esta terapia, ya que en la actualidad los tratamientos no invasivos para la DE han incluido medicamentos orales, inyecciones intracavernosas con plasma y dispositivos asistidos por vacío por mencionar una alternativa, la cual funcionan bien para algunos pacientes mientras otros tienen contraindicaciones o no está satisfecho con estas opciones; en la actualidad se cuenta con una nueva alternativa como la terapia regenerativa con PRP-L para la DE como una nueva alternativa, de tratamiento centrados en la reparación del tejido enfermo y en proporcionar una “cura” potencial para la DE⁵. El PRP-L se le ha encontrado uso en el tratamiento de diferentes afecciones y enfermedades debido a que contiene numerosos factores de crecimiento

angiogénicos relacionados con la regeneración de tejidos⁶. Su interacción con las células circundantes, la matriz intracelular y los mecanismos de señalización en el sitio de la administración de inyecciones de PRP-L conduce a la regeneración tisular⁷. Los efectos angiogénicos, vasculogénicos y regenerativos del PRP-L pueden usarse para el tratamiento de la DE y la enfermedad de Peyronie (EP)⁸.

Material y método

Se invitó a participar en el estudio a 102 pacientes, 62 con DE diagnosticada (de más de 40 años de edad) que asistieron al departamento de urología donde fueron evaluados clínicamente, posteriormente fueron enviados al laboratorio. también se incluyeron 40 pacientes (de 20 a 39 años) que no tenían diagnóstico de DE. Todos firmaron el consentimiento informado establecido en el proyecto de investigación y aprobado por el comité de bioética.

Se les informó en qué consistía el proceso y los beneficios de acuerdo a literatura. A cada paciente se le tomaron 8 tubos de 2.5 mL de sangre para centrifugarlos a 3500 rpm o 329 RCF (Fuerza Centrifuga relativa); se obtuvo el PRP-L en la interfase de la columna de cada tubo, obteniendo un promedio de 9-10 mL del biomaterial. (La preparación del Biomaterial no es sencillo, debe trabajarse en cabina de flujo laminar o bioseguridad y evaluar el biomaterial obtenido para hacer constar que en realidad es un PRP-L con calidad terapéutica). Previamente se aplicó anestesia local alrededor del pene, después de 15-20 min se realizó la asepsia de los cuerpos cavernosos con solución de Microdacyn (una solución hipotónica con osmolaridad de 13 mOsm/kg incluyen: ozono, peróxido de hidrógeno y dióxido de cloro). El PRP-L se activó en una proporción de 0.2 de mL gluconato de calcio al 10% con 0.8 mL de plasma, se homogeneizó, y se aplicó en dosis de 1.5 mL por cada punción a una distancia de 1 cm tratando de distribuir el biomaterial de manera proporcional de ambas partes de los cuerpos cavernosos. Al final de la aplicación de plasma, se aplicó una ligera compresión con la mano en los cuerpos cavernosos para distribuir homogéneamente el plasma y dejar un aspecto natural. Se realizaron 3 sesiones por 3 semanas consecutivas, evaluando al paciente con la encuesta del IIDE para analizar la información proporcionada por el propio paciente y analizar su experiencia antes y después de la terapia.

Escala de evaluación de DE	62 Pacientes con DE		40 Pacientes con DE	
	Entre 40-49 AÑOS	Entre 50-65 AÑOS	Entre 20-29 AÑOS	Entre 30-39 AÑOS
DE Severa	23	24		
DE Moderada	5	8		
DE Media		2		9
No padece DE			31	

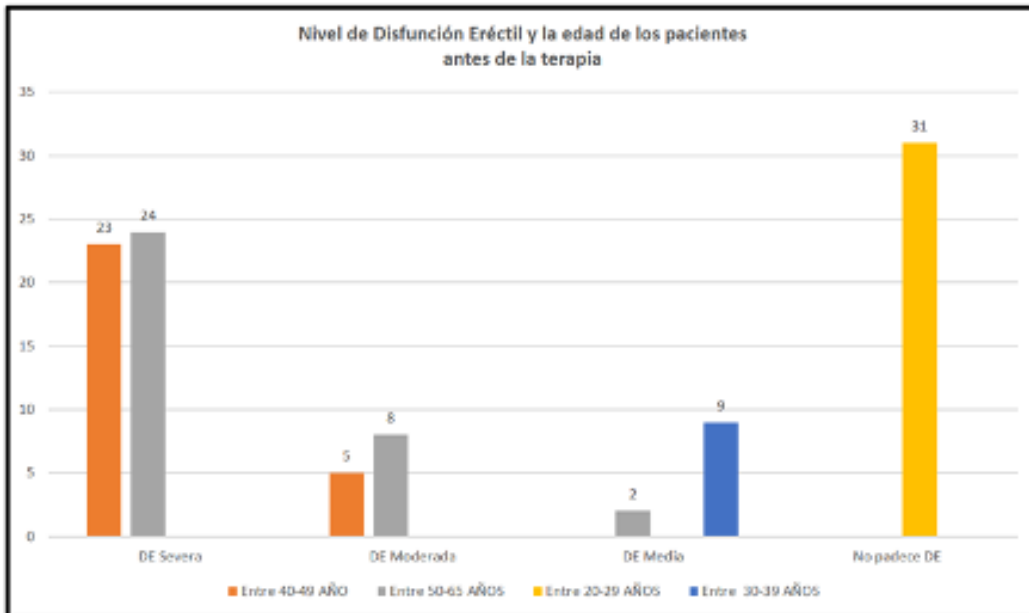


Figura 1 a. Clasificación de la DE por edad y grupo antes de la terapia con PRP-L.

Escala de evaluación de DE	62 Pacientes con DE		40 Pacientes con DE	
	Entre 40-49 AÑOS	Entre 50-65 AÑOS	Entre 20-29 AÑOS	Entre 30-39 AÑOS
DE Severa	0	0	0	0
DE Moderada	13	16	0	0
DE Media	14	16	0	0
No padece DE	1	2	31	9

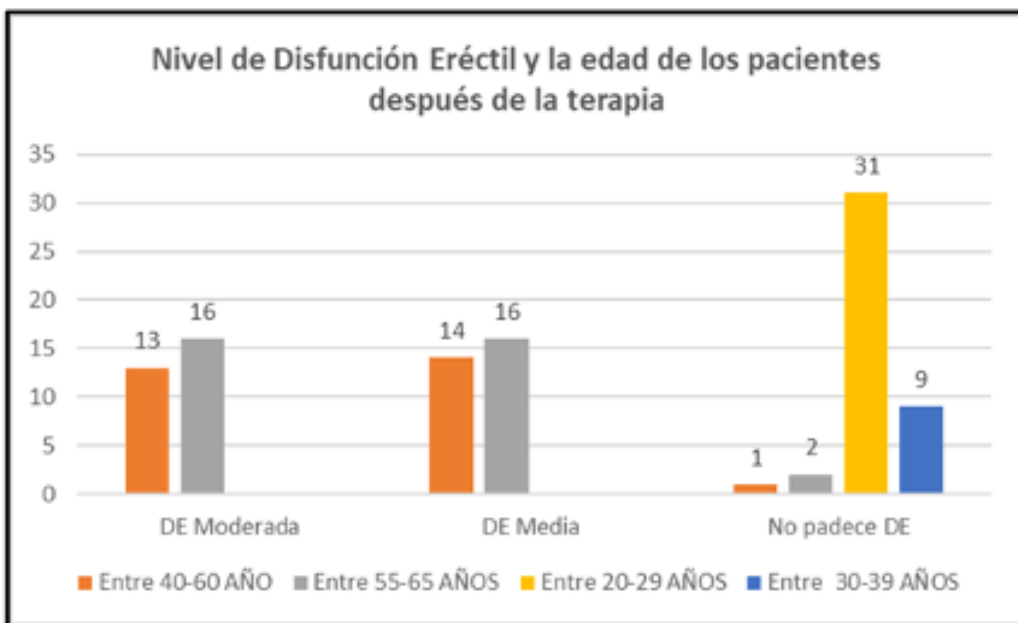


Figura 1 b. Resultados de DE por edad y grupo después de la terapia con PRP-L.

Resultados

Los resultados obtenidos fueron obtenidos evaluando a cada paciente con las preguntas contenidas en el IIDE y asignado un valor numérico según la escala de ponderación y haciendo la sumatoria total. Se hizo un análisis porcentual de cada grupo de edad con DE y sin DE.

De los 102 pacientes participantes, 62 (61%) de 40-65 años de edad incluidos en el estudio con DE. El 76% (47 pacientes) se diagnosticaron con DE severa, DE moderada 21% (13 pacientes) y DE media 3% (2 pacientes) antes de la aplicación de PRP-L en cuerpos cavernosos. Al finalizar la terapia de 3 semanas consecutivas de la aplicación del PRP-L, se evaluó nuevamente a cada paciente con el IIDE encontrando los siguientes resultados: DE severa 47% (29 pacientes), DE moderada 48% (30 pacientes) y DE media 5% (3 pacientes).

Con respecto a los pacientes del grupo de 20-39 años de edad que presentaron diagnóstico de DE, Sin embargo, al hacer el análisis con las preguntas del IIDE al inicio de la terapia con PRP-L, el 78% (31 pacientes) no presentaban DE, el 28% (9 pacientes) en algún momento de los 6 meses (tiempo considerado para la evaluación) habían presentaron DE media, sin embargo, para este grupo el diagnóstico por el médico y los criterios del IIDE, no era preocupación y no consideraban que fuera un problema que ameritara consulta. Posterior a la terapia con PERL-L, el 100% de pacientes tenía puntuación de 25 puntos en el IIDE equivalentes a pacientes sin DE, **Figura 1 a y b.**

Discusión

En el estudio realizado para evaluar el efecto del PRP-L como tratamiento en la DE, se incluyeron 102 pacientes divididos en dos grupos, uno con pacientes entre 40-65 años que presentan DE en diferentes grados según el IIDE, otro con pacientes que aparentemente no presentan DE y además son personas entre 20-39 años, a los cuales se les ha realizado estudios para evaluar las inyecciones de PRP-L tal como lo describe Vivanco J. M. y colaboradores (2023) al aplicar el biomaterial rico en moléculas bioactivas pero en animales obteniendo resultados muy favorables. Los resultados fueron muy prometedores según los resultados obtenidos en los dos grupos, en el de 40-65 años con datos de DE en diferentes grados, los de DE severa mejoraron al DE media con sus veneficios correspondientes y si sucesivamente

cada subgrupo de estos pacientes mejoraron y los del grupo sin DE aparentemente, al final el 100% (los 40 pacientes) tenían una puntuación de 25, es decir sin DE y con opiniones favorables para la terapia con PRP-L, Este biomaterial no es fácil de preparar de manera manual; este biomaterial de segunda generación tiene más propiedades regenerativas que el Plasma Rico en Plaquetas (y que según la clasificación de los biomateriales corresponde a la nueva clasificación, esto se pudo verificar y coincide con los descrito por [Dohan E. DM](#) y colaboradores (2014) ya que su propuesta de clasificación revoluciono el concepto de PRP y trajo más beneficios. Al utilizar IIDE por el urólogo, se clasificó a los pacientes que aceptaron participar en el grupo de investigación y a atribuir el padecimiento de la DE a otros factores como las enfermedades crónico degenerativas, Fazekas, D. y colaboradores (2023), realizaron estudios similares observando que las enfermedades crónico degenerativas estaba asociadas a la DE, sin embargo, no había una evaluación de los pacientes con un IIDE. La estandarización del método para la obtención de un biomaterial que cumpla los requisitos de ser un verdadero PRP-L, fue una tarea muy importante para validar los resultados obtenidos y atribuir la mejoría de los pacientes al PRP-L. Moreno, Raquel y colaboradores (2015) hicieron la propuesta de cómo obtener un PRP con calidad terapéutica en la terapia osteoinductora con buenos resultados. La aplicación de inyecciones de PRP-L fue una terapia que proporcionó resultados satisfactorios para la investigación como para los pacientes que participaron en el estudio y resaltando la utilidad del biomaterial en la DE, otros investigadores han logrado resultados satisfactorios en el tratamiento de la DE usando inyecciones de células madre tal como lo hizo Haney, N. M. y colaboradores (2019); otros solo utilizaron PRP-P inyectado en cuerpos cavernosos con buenos resultados y además, utilizaron en la evaluación de la DE de los pacientes el IIDE5 como lo describe Zaghloul, A. S. y colaboradores (2022), a diferencia de lo que se utilizó en este estudio PRP-L y el IIDE. También se concluye que las inyecciones con el biomaterial a nivel de cuerpos cavernosos es una alternativa, pero hay necesidad de hacer más estudios con métodos armonizados para que los resultados sean reproducibles y tengan mayor evidencia clínica como lo puntualiza Poullos, E.; Wang, B. y colaboradores (2023).

Conclusión

El PRP-L es una alternativa para la disminución de los síntomas de la DE, todos los pacientes incluidos en el estudio mostraron una mejoría significativa evaluada por el IIDE debido a que al final de la terapia los pacientes con DE severa, ya no presentaron los síntomas y los pacientes que tenían DE moderada (9 pacientes) ya no presentaron los síntomas que tenían antes de la terapia considerando una puntuación de 25. Aun cuando hay mejoría en pacientes con DE con terapia de PRP-L, se necesita más evidencias y estudios para que aporten más conocimiento y experiencia en esta terapia.

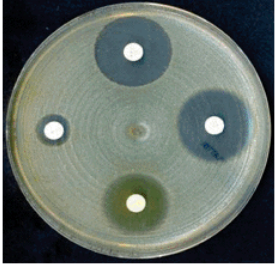

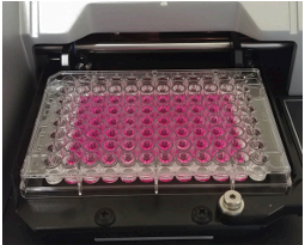
Referencias

- Castro-Piedra, Silvia E., & Arias-Varela, Karla A. (2019). Actualización en plasma rico en plaquetas. *Acta Médica Costarricense*, 61(4), 142-151. Retrieved may 13, 2024, from http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022019000400142&lng=en&tlng=es.
- Vivanco, José Manuel, Ocares, Misael, König, Christian, Carvajal, Marcos, Caselli, Gino, & Benavides, Claudio. (2023). Uso de plasma rico en fibrina y leucocitos (PRF-L) para la prevención de fuga anastomótica en anastomosis colorrectal grapada, ensayo clínico aleatorizado. *Revista de cirugía*, 75 (2), 98-104. <https://dx.doi.org/10.35687/s2452-454920230021699>.
- Fazekas, D., Campbell, K., Ledesma, B., & Masterson, T. (2023). Platelet-rich plasma for erectile dysfunction: a review of the current research landscape. *Sexual medicine reviews*, 11(4), 369-374. <https://doi.org/10.1093/sxmrev/qead032>.
- Rizzo, F. L., Porcaro, A. B., Migliorini, F., Pagliarulo, V., & Tafuri, A. (2023). Platelet-rich plasma intracavernosal injections for the treatment of primary organic erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of contemporary controlled studies. *International journal of impotence research*, 10.1038/s41443-023-00798-y. Advance online publication. <https://doi.org/10.1038/s41443-023-00798-y>.
- Poullos, E., Mykoniatis, I., Pyrgidis, N., Zilotis, F., Kapoteli, P., Kotsiris, D., Kalyvianakis, D., & Hatzichristou, D. (2021). Platelet-Rich Plasma (PRP) Improves Erectile Function: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. *The journal of sexual medicine*, 18(5), 926-935. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2021.03.008>.
- Epifanova, M. V., Gvasalia, B. R., Durashov, M. A., & Artemenko, S. A. (2020). Platelet-Rich Plasma Therapy for Male Sexual Dysfunction: Myth or Reality? *Sexual medicine reviews*, 8(1), 106-113. <https://doi.org/10.1016/j.sxm.2019.02.002>.
- Lokeshwar, S. D., Patel, P., Shah, S. M., & Ramasamy, R. (2020). A Systematic Review of Human Trials Using Stem Cell Therapy for Erectile Dysfunction. *Sexual medicine reviews*, 8(1), 122-130. <https://doi.org/10.1016/j.sxm.2019.08.003>.
- Dohan Ehrenfest DM, Andia I, Zumstein MA, Zhang CQ, Pinto NR, Bielecki T. Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. *Muscles Ligaments Tendons J*. 2014 May 8;4(1):3-9. PMID: 24932440; PMCID: PMC4049647.
- Fazekas, D., Campbell, K., Ledesma, B., & Masterson, T. (2023). Platelet-rich plasma for erectile dysfunction: a review of the current research landscape. *Sexual medicine reviews*, 11(4), 369-374. <https://doi.org/10.1093/sxmrev/qead032>
- Moreno, Raquel, Gaspar Carreño, Marisa, Jiménez Torres, José, Alonso Herreros, José María, Villimar, Ana, & López Sánchez, Piedad. (2015). Técnicas de obtención del plasma rico en plaquetas y su empleo en terapéutica osteoinductora. *Farmacia Hospitalaria*, 39(3), 130-136. <https://dx.doi.org/10.7399/fh.2015.39.3.7998>.
- Haney, N. M., Gabrielson, A., Kohn, T. P., & Hellstrom, W. J. G. (2019). The Use of Stromal Vascular Fraction in the Treatment of Male Sexual Dysfunction: A Review of Preclinical and Clinical Studies. *Sexual medicine reviews*, 7(2), 313-320. <https://doi.org/10.1016/j.sxm.2018.04.001>.

- Zaghloul, A. S., El-Nashaar, A. M., Said, S. Z., Osman, I. A., & Mostafa, T. (2022). Assessment of the intracavernosal injection platelet-rich plasma in addition to daily oral tadalafil intake in diabetic patients with erectile dysfunction non-responding to on-demand oral PDE5 inhibitors. *Andrologia*, 54(6), e14421. <https://doi.org/10.1111/and.14421>
- Wang, B., Gao, W., Zheng, M. Y., Lin, G., & Lue, T. F. (2023). Recent advances in stem cell therapy for erectile dysfunction: a narrative review. *Expert opinion on biological therapy*, 23(6), 565–573. <https://doi.org/10.1080/14712598.2023.2203811>.

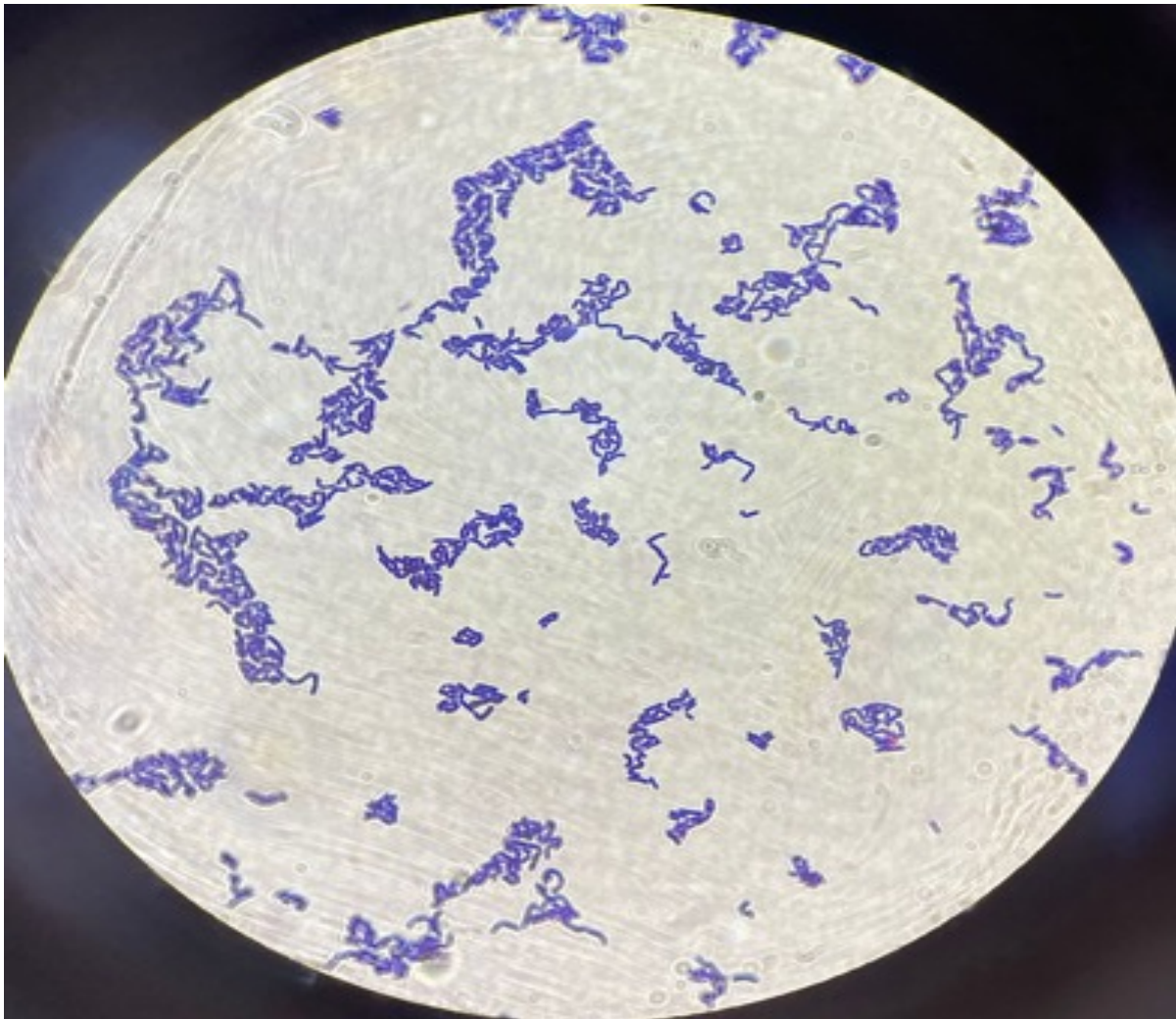
Cuerpo Académico UJED-CA-125 Bacteriología médica diagnóstica y salud pública

LGAC: Factores de virulencia y drogosensibilidad de las enfermedades infecciosas y salud pública

Nombre del proyecto	Investigador responsable	
Brucelosis	Dra. Aurora Martínez Romero	
Tuberculosis		
Leucemia		
<p>Determinación de metales pesados en cápsulas de gelatina dura y blanda para uso farmacéutico</p>	Dra. Sandra Hernández Hernández	
<p>Aislamiento e identificación de microorganismos nosocomiales más frecuentes y análisis de sus factores de virulencia</p> <p>Análisis de los factores de crecimiento obtenido de plasma rico en plaquetas y fibrina rica en plaquetas con leucocitos y su efecto inhibitor en microorganismos de importancia clínica</p>	Dr. José de Jesús Alba Romero	 

MICROBIOLOGÍA

(Clínica, Veterinaria, Vegetal)



"Más vale una palabra a tiempo que cien a destiempo."
Miguel de Cervantes Saavedra (1547-1616); escritor español.

Candida auris y su resistencia a los antifúngicos: un nuevo reto para su diagnóstico y control

¹García-Luján Concepción, ¹Alba-Romero José de Jesús, ¹Avalos-Soto Joaquín,
¹González-Yañez María Guadalupe Ernestina, ¹Téllez-López Miguel Ángel, ¹Favela-Hernández Juan Manuel de Jesús

¹Facultad de Ciencias Químicas Gómez Palacio, Universidad Juárez del Estado de Durango.
Av. Artículo 123 s/n Fracc. Filadelfia Gómez Palacio Dgo. C.P. 35010

*Email: concepcion.garcia@ujed.mx

RESUMEN

Candida auris es un microorganismo emergente, reportado por primera vez en Japón en el año 2009 en una paciente a partir de una muestra del canal auditivo externo. En América se han reportado casos múltiples inicialmente en Venezuela y consecutivamente en Estados Unidos, Colombia, Panamá, Canadá, y México. Se ha reportado como responsable de diversos brotes en unidades de cuidados intensivos (UCI) en diversas regiones. Existen pocos estudios en los cuales se menciona que las especies del género *Candida*, responsables de las candidemias, indican la aparición persistente de especies de *Candida* no albicans como *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata* y *Candida guilliermondii* que resultaron resistentes a fluconazol. Previo al 2020 no se había reportado la presencia de *Candida auris*. Las levaduras del género *Candida* pueden desarrollar algunos factores de virulencia tales como la adhesión, polimorfismos y producción de toxinas. La habilidad para producir enzimas hidrolíticas tales como las proteasas y fosfolipasas, pueden ser los aspectos más importantes expresados en los fenotipos virulentos de *Candida* spp.

Palabras clave: *Candida auris*, candidemias, candidiasis, resistencia a las equinocandinas.

ABSTRACT

Candida auris is an emerging microorganism, reported for the first time in Japan in 2009 in a patient from a sample of the external auditory canal. In the Americas, multiple cases were reported initially in Venezuela and consecutively in the United States, Colombia, Panama, Canada, and México. It has been reported as responsible for various outbreaks in intensive care units (ICU) in various regions. There are few studies in which it is mentioned that the species of the *Candida* genus, responsible for candidemias, indicate the persistent appearance of non-albicans *Candida* species such as *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata* and *Candida guilliermondii* that were resistant to fluconazole. Prior to 2020, the presence of *Candida auris* had not been reported. Yeasts of the genus *Candida* can develop some virulence factors such as adhesion, polymorphisms and toxin production. The ability to produce hydrolytic enzymes such as proteases and phospholipases may be the most important aspects expressed in the virulent phenotypes of *Candida* spp.

Key words: *Candida auris*, candidemias, candidiasis, resistance to echinocandins.

INTRODUCCIÓN

Los hongos del género *Candida* son un grupo de levaduras sumamente ubicuas y con características muy diversas. Este género abarca más de 160 especies, de las cuales se considera que solo 18 son patógenas, como fue determinado por un estudio de aislamientos a partir de pacientes clínicos. El potencial patógeno de las levaduras varía en forma considerable, siendo el microorganismo más virulento *Candida albicans*, especie de género capaz de generar con mayor frecuencia enfermedad mortal en seres humanos. *C. tropicalis* es la segunda levadura de importancia en cuanto a su patogenicidad. *C. parapsilosis* también aparece con cierto grado de virulencia, asociada a micosis oportunistas. Por otra parte, no todas las cepas de una misma especie presentan igual capacidad patogénica. Otras especies de *Candida* causan algunas infecciones, pero la debilidad del huésped debe ser muy marcada para permitir que estos microorganismos menos virulentos lo invadan. En el sentido más estricto de la palabra, no existen levaduras patógenas por naturaleza; las que están relacionadas con enfermedad en el hombre o animales, son incapaces de producir infección en un individuo sano. Se deben presentar algunas alteraciones en las defensas celulares del huésped, en la fisiología, o en la composición de la flora normal para que pueda producirse la colonización, infección y la enfermedad por levaduras (López, et. al. 2005).

Las especies de *Candida* son el hongo patógeno más común que infecta a los seres humanos. El agente etiológico más frecuente es *C. albicans*, sin embargo, en la actualidad la identificación de especies de *Candida* no *albicans*, se han asociado con una mayor mortalidad y una mayor resistencia a los fármacos antifúngicos. Las especies de *Candida* son la cuarta causa principal de infecciones nosocomiales del torrente sanguíneo. Las infecciones micóticas pueden ser superficiales no graves, hasta sistémicas y potencialmente mortales, así como, las micosis invasivas que cobran la vida de más de 1,5 millones de pacientes en todo el mundo (Tubon-Usca, et.al., 2021).

Candida auris es una levadura emergente, primero reportada hace cerca de una década y es hoy en día causa de severas infecciones invasivas en las unidades de cuidados de la salud a nivel mundial. Es un problema de salud pública debido a que su identificación por la vía convencional por métodos bioquímicos se dificulta. Persiste en las superficies y es de alta transmisibilidad.

Existen reportes a nivel mundial de serias infecciones en el torrente sanguíneo por *C. auris*, causando una tasa de mortalidad que va del 30 al 60 % (Escandón, 2023).

En el año 2009, por primera vez se aisló *C. auris*, del conducto auditivo externo de un paciente hospitalizado en un hospital japonés y desde entonces, se ha identificado en varias de partes del cuerpo. En el año 2011, en Corea del Sur, se notificaron los tres primeros casos de infecciones nosocomiales del torrente sanguíneo, causada por esta especie. Hoy en día, este patógeno se asocia con el medio hospitalario, encontrándose en diferentes superficies hospitalarias, donde puede sobrevivir durante largos períodos. Los diferentes estudios han demostrado su participación en candidemias y otras infecciones invasivas, relacionadas con una elevada tasa de mortalidad (66%) y comorbilidades asociadas (Tubon-Usca, et.al., 2021).

En Latinoamérica, las infecciones del torrente sanguíneo debidas a *Candida* (Candidemia) tiene una incidencia de 1.18 casos por cada 1000 admisiones en hospital, en Colombia la incidencia es de 1.9 casos por cada 1000 admisiones en los hospitales, una de las más altas en la región reportadas por la Network of Invasive Mycosis in Latin America (Escandón, 2023).

Los pocos estudios realizados en Perú mencionan que las especies del género *Candida*, responsable de candidemia, indican la aparición persistente de especies de *Candida* no *albicans* como *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata* y *Candida guilliermondii* que resultaron resistentes a fluconazol. Previo al 2020 no se reportó la presencia de *Candida auris* (Paucar-Miranda, et.al., 2021).

La candidiasis, es decir, la infección producida por las levaduras del género *Candida*, comprenden un espectro clínico que abarca infecciones superficiales y diseminadas que afectan cualquier órgano o sistema. Las especies de *Candida* son parte de la flora normal del cuerpo humano, pero solo un pequeño porcentaje de las especies identificadas causan enfermedad. *Candida albicans* es responsable de la mitad de los casos, aunque su frecuencia parece estar disminuyendo en los últimos años (Cortés, et.al., 2020).

El propósito de la presente revisión es conocer datos relevantes y actuales acerca de la importancia de *Candida auris* como agente causal y emergente de infecciones fúngicas en los hospitales, su capacidad adaptativa y de supervivencia, y su multidrogoresistencia; así como

la necesidad de mejorar y fortalecer su detección y diagnóstico.

TIPOS DE CANDIDIASIS

Las candidiasis son un tipo de infecciones causadas por levaduras del género *Candida*, que tienen la habilidad de colonizar las más diversas partes de cuerpo humano y tienen a las especies de *C. albicans* como el principal agente etiológico. Estudios actuales han demostrado el alcance de otras especies emergentes que también pueden causar este tipo de patogénesis, tales como *C. tropicalis*, *C. parasilopsis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. guilliermondii*, *C. lusitanae*, *C. nivariensis*, *C. haemulonii*, *C. ciferri* y *C. auris*, las cuales son capaces de causar candidiasis en la piel, oral, vaginal, vulvovaginal y sistémica (Cavalcante, et.al., 2020).

Las candidiasis invasivas ocurren cuando las levaduras del género *Candida* alcanzan el torrente sanguíneo, desde donde pueden diseminarse a cualquier tejido de la anatomía humana. La candidiasis invasiva incluye un amplio espectro: candidemia con endoftalmitis o sin ella, infecciones hematógenas diseminadas, compromiso de un órgano (infecciones abdominales, peritonitis, meningitis y endocarditis) y candidiasis hepatoesplénica, principalmente en pacientes con enfermedad hematológica. La fuente de infección por *Candida* spp puede ser endógena, de la flora gastrointestinal o de la colonización mucocutánea, o exógena, de las manos de los trabajadores de la salud o de objetos o infusiones contaminadas. La candidemia es la forma clínica de la candidiasis invasiva que ocurre más frecuentemente (Cortés, 2020).

Las infecciones invasivas afectan principalmente a individuos inmunodeprimidos, con VIH, pacientes trasplantados, pacientes hematológicos, oncológicos y los pacientes que requieren terapias invasivas. La candidiasis invasiva se atribuye principalmente a cinco especies, *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parasilopsis*, *C. tropicalis* y *C. krusei*. Sin embargo, *C. auris* es un patógeno emergente que causa un grave problema de salud pública mundial, debido a su perfil de resistencia único a múltiples fármacos antimicóticos, a las altas tasas de mortalidad asociadas y a la falta de diagnósticos rápidos (Tubon-Usca, 2021).

LA PROBLEMÁTICA DE LAS CANDIDEMIAS

Desde el punto de vista epidemiológico, la infección por especies de *Candida* constituye una importante causa de morbimortalidad, a pesar de los avances considerables en su tratamiento. Se encuentra entre los primeros cinco microorganismos comúnmente aislados en hemocultivos de pacientes hospitalizados y la mortalidad global está entre un 30% y un 60% con tasa de mortalidad atribuible del 25% al 40% (Cortés, 2018).

Candida spp constituye uno de los agentes fúngicos causantes de enfermedades invasivas en pacientes hospitalizados. La candidemia se define como la presencia de levaduras en el torrente sanguíneo. Es considerada como la 4ª causa de septicemia en pacientes hospitalizados en los Estados Unidos con una tasa de mortalidad de arriba del 60 %, por lo tanto sobrepasa a la mortalidad causada por las bacteriemias (Barahona, et.al., 2019).

Con respecto a América Latina, la incidencia general de candidemia reportada en Brasil es de 2,49 casos por cada 1000 admisiones hospitalarias, y de 0,37 casos por cada 1000 pacientes/día. Ello es 3 a 15 veces mayor que la incidencia reportada en Norteamérica y Europa. En Colombia, la incidencia reportada de infecciones por especies de *Candida* es de 2,3 casos por cada 1000 días de estancia en unidades de cuidado intensivo. Por otra parte, el aumento sostenido de la prevalencia de candidiasis invasiva, probablemente debido al incremento de pacientes inmunocomprometidos, y la aparición de resistencia al fluconazol, el medicamento de elección durante varios años, en especies previamente sensibles (v.g. *Candida albicans*) o el incremento de especies con resistencia natural o disminuida (p. ej., *C. glabrata* o *C. krusei*) determinó la necesidad de buscar tratamientos alternativos o superiores a los azoles (Cortés, et.al., 2018).

Con el tiempo, el número de casos de candidemias en Colombia ha continuado en incremento, y ha habido cambios en la distribución de las especies causantes de *C. albicans* se han presentado otras especies de *Candida*. Existe predominancia de casos de *C. tropicalis*, *C. parasilopsis* y *C. glabrata* y más recientemente, un número significativo de de casos causados por la levadura emergente multidrogresistente *C. auris*, con más de 2,000 casos confirmados por el instituto Nacional de Salud de Colombia (Escandón, et.al., 2023).

RESISTENCIA A LOS ANTIFÚNGICOS EN *Candida auris*

La resistencia a los antifúngicos ha sido una de las características que definen a *C. auris*, pero la historia en Colombia a sido ligeramente diferente. Desde el primer caso reportado en Colombia en 2015 y utilizando los puntos de quiebre del Control Disease Center (CDC), la tasa de resistencia fué del 11% (10/87 aislamientos) y a la anfotericina B fue del 31% (27/87 aislamientos). Esta pérdida de resistencia es consistente con los hallazgos en Chicago entre aislamientos

Candida auris es un microorganismo emergente, reportado por primera vez en Japón el año 2009 en una paciente a partir de una muestra del canal auditivo externo y ampliamente distribuido en los cinco continentes. En las américas se reportaron casos múltiples inicialmente en Venezuela y consecutivamente en, Estados Unidos, Colombia, Panamá, Canadá, y México. Se ha reportado como responsable de diversos brotes en unidades de cuidados intensivos (UCI) en diversas regiones. Se han identificado varios clados que expresan diferentes perfiles de resistencia antifúngica (Paucar-Miranda, et. al., 2021).

A nivel global, el aumento de la población de adultos mayores, pacientes oncológicos, con trasplante e inmunocomprometidos, implica un crecimiento significativo de la población en riesgo para el desarrollo de complicaciones infecciosas, entre ellas la candidemia, cuya incidencia aumenta de manera notoria en la población críticamente enferma. Hasta el 85% de las infecciones fúngicas en las unidades de cuidados intensivos corresponde a infecciones por *Candida spp.* y su mortalidad es cercana al 40%. Por otro lado, está la resistencia a los antifúngicos disponibles para el tratamiento de la candidemia: en Bogotá se ha establecido la resistencia al fluconazol hasta en 30% de los aislamientos y, en Medellín, en el 22% de los casos (Cortés, et.al., 2020).

Las levaduras del género *Candida* pueden desarrollar algunos factores de virulencia tales como adhesión, polimorfismos y producción de toxinas. La habilidad para producir enzimas hidrolíticas tales como las proteasas y fosfolipasas, pueden ser los aspectos más importantes expresados en los fenotipos virulentos de *Candida spp* (Cavalcante, et. al., 2020).

El mecanismo de resistencia al fluconazol en los aislados colombianos predominantemente es el cambio de aminoácidos en el gen EG11 a ya sea Y132F o K143R, similar a los aislados del clado I. El mecanismo de resistencia a la anfotericina es aún desconocido (Escandón, et.al., 2023).

ESTRATEGIAS Y RETOS PARA PREVENIR BROTES DE *Candida auris*

Candida auris es una levadura emergente multirresistente que se ha asociado a brotes de infecciones intrahospitalarias alrededor del mundo, incluyendo instituciones de salud de Colombia. El instituto Nacional de Salud reportó, entre febrero de 2015 y mayo de 2017, 123 casos de infecciones por *C. auris* en Colombia. Estos casos se identificaron en 24 centros hospitalarios de nueve departamentos del país y el 60% de ellos se asociaron con infecciones del torrente sanguíneo. Al momento de dicho reporte, la mitad de los casos habían sido identificados en instituciones médicas de la Costa Caribe del país (Atlántico, Bolívar y Cesar) (Zuluaga-Rodríguez, et.al., 2020).

En etapas avanzadas de la infección con VIH, los pacientes son más vulnerables a las infecciones oportunistas que concurren con la pérdida progresiva de células CD4+ comparadas con aquellas en etapas tempranas o intermedias con enfoque en la reconstitución inmunitaria del síndrome inflamatorio. Debido a que sus sistemas inmunes están debilitados, las personas inmunocomprometidas pueden ser más propensas a las infecciones oportunistas (Calvalcante, et.al., 2020).

Los factores de riesgo asociados al desarrollo de infecciones invasivas por *C. auris*, son similares a los asociados a infecciones por otras especies del género *Candida*, los cuales incluyen: procedimientos quirúrgicos mayores, antibióticos de amplio espectro, hospitalizaciones prolongadas, presencia de dispositivos invasivos, como tubos para asistencia respiratoria mecánica y para alimentación, y catéteres venosos centrales. Además, es bien conocido que la mayoría de las infecciones invasivas por especies de este género, están relacionadas con pacientes en estado crítico, es decir, en unidades de cuidados intensivos y sometidos a procedimientos invasivos, o pacientes con condiciones médicas de base, como diabetes, neoplasias hematológicas y otras inmunosupresiones (Zuluaga-Rodríguez, et.al., 2020).

IDENTIFICACIÓN DE LAS LEVADURAS

La identificación rápida y correcta de las especies del género *Candida* es fundamental en la práctica clínica para guiar la elección del tratamiento antimicótico del paciente con candidiasis. Por esta razón, se ha tratado de encontrar métodos de diagnóstico para lograr, lo más tempranamente posible, una identificación hasta el nivel de especie, en particular para las formas invasivas de la enfermedad. Los medios cromógenos, introducidos durante los años noventa, permitieron diferenciar *C. albicans* de otras especies del género y han demostrado ser, tras casi dos décadas de uso, una herramienta rápida y eficaz para su identificación (Hernández-Botero, et.al., 2015).

En cuanto a la diferenciación de las especies *C. dubliniensis* de *C. albicans*, existen diversos métodos fenotípicos de reciente uso, que son asequibles a cualquier laboratorio clínico, los cuales están basados en la incapacidad de *C. dubliniensis* de crecer en agar Sabouraud dextrosa a 45°C y en agar Sabouraud hipersalado (NaCl al 6.5%), la ausencia de actividad lipolítica en el agar Tween 8^o, la capacidad de formar clamidoconidias en diversos medios de cultivo como el agar tabaco, el agar Pal's y el agar tomate-zanahoria, así como las pruebas de aglutinación con partículas de látex específicas para *C. dubliniensis* (Camacho, et. al., 2012).

Por otra parte, se ha demostrado que la prueba del tubo germinal (PTG), usada por décadas para identificar *C. albicans*, es sencilla, rápida, económica y eficaz para la determinación presuntiva de dicha especie. Sin embargo, otros patrones morfológicos en esta prueba como la ausencia total de filamentación por parte de *C. glabrata* en cualquier medio, o la presencia de pseudohifas a *C. tropicalis* y al complejo *C. parapsilosis*, han sido poco explorados como herramienta de identificación debido a que los comparten varias especies. Las limitaciones de estas dos pruebas han restringido el uso de estos métodos de identificación presuntiva a la deferenciación entre *C. albicans* y las especies no-albicans; tal situación obliga a utilizar pruebas bioquímicas costosas, o a recurrido a métodos demorados de identificación morfológica como el agar harina de maíz, para poder clasificar al nivel de especie hasta un 50% de los aislamientos (Hernández-Botero, et.al., 2015).

Actualmente existen algunas metodologías para la identificación de las levaduras, en algunas se utilizan medios de cultivo como el CHROMagar *Candida* que

permite una identificación presuntiva de la mayoría y de las más comunes de las especies clínicas (*C. albicans* y *C. tropicalis*). Es importante conocer que muchos autores enfatizan la importancia de complementar tal identificación con otras pruebas fenotípicas que permitan la confirmación de especies. De manera similar, existen en el mercado sistemas comerciales tales como el API 20 C AUX o Vitek 2 Compact System para la identificación de levaduras utilizando metodologías que están basadas en la identificación bioquímica. Otras metodología emplean técnicas moleculares basadas en la secuenciación de ácidos nucleicos, las cuales son utilizadas como métodos de referencia para hacer comparaciones con otras pruebas de identificación debido a que proveen una identificación más exacta (Zuluaga, et.al., 2018; Hernández-Botero, et.al., 2015; Caballero-Trejo, et.al., 2014).

Existen métodos para la identificación de especies del género *Candida* basados en la variación genética. Estos métodos son: análisis de diferencias cariotípicas electroforéticas y polimorfismos en la longitud de los fragmentos de restricción genómica (RFLPs) usando electroforesis en gel e hibridación ADN-ADN, respectivamente. El análisis cariotípico-electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE), que resuelve fragmentos de ADN de más de 50 kb sometidos a un campo que alterna su dirección. Las variaciones cariotípicas electroforéticas, con buen resultado han diferenciado muestras de *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* y *C. krusei*. Un nivel suficientemente alto de discriminación entre especies de *Candida* (López, et.al., 2005).

Una versión modificada de PFGE, que es capaz de aumentar la resolución de las bandas de cromosomas grandes, es la electroforesis de campo eléctrico homogéneo (CHEF), que se realiza con ADN previamente embebido en agarosa. Esto es para evitar una excesiva manipulación y prevenir así la ruptura de los grandes fragmentos de ADN que van a hacer analizados. Las grandes moléculas de ADN son separadas en base a su habilidad para relajarse y realinearse a través de los poros de agarosa produciéndose un patrón más agudo y distintivo. Los patrones producidos permiten la cariotipificación electroforética del genoma de varias levaduras incluyendo *C. albicans* y otras especies de *Candida* (López, et.al., 2005).

En el caso de las candidemias, el hemocultivo es el principal estándar de oro para su diagnóstico, sin embargo, su

interpretación resulta con una tasa de falsos negativos de cerca de un 50 %. La incidencia de candidemias a nivel mundial está en aumento, probablemente debido a las terapias inmunosupresoras, al trasplante de órganos, intervenciones quirúrgicas y en la población de edad avanzada con múltiples comorbilidades. Su principal agente etiológico es *C. albicans*, aunque existe un aumento en las especies no-*albicans*, en las cuales se ha observado un aumento en la baja susceptibilidad a los antifúngicos, lo cual convierten a las candidemias un problema de salud pública importante. Más del 90% de los casos de candidemias presentan a una de estas especies: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parasilopsis* y *C. krusei* (Barahona, et.al., 2019).

ERRORES EN LA IDENTIFICACIÓN DE *C. auris*

La capacidad de identificar con precisión a *C. auris* continúa siendo un desafío, ya que la mayoría de los métodos comerciales basados en identificación fenotípica, como Vitek 2, BD Phoenix, API 20C AUX y MicroScan, identifican de forma errónea los aislamientos de *C. auris*, especialmente, *haemulonii*, *C. sake*, *Rhodotorula glutinis* u otras especies de *Candida* spp. Recientemente, Vitek 2 ha actualizado su base de datos (versión 8.01), la cual incluye a *C. auris*. Sin embargo, es importante tener en cuenta que esta nueva base de datos, si bien es capaz de identificar correctamente los aislamientos de *C. auris* pertenecientes al clado sudamericano, aún sigue presentando identificaciones erróneas para los aislamientos pertenecientes a otros clados (Zuluaga-Rodríguez, et.al., 2020).

Candida auris es erróneamente identificada muy frecuentemente cuando se utilizan las pruebas estándar de diagnóstico en los laboratorios colombianos, lo cual conduce a un tratamiento inadecuado para los pacientes: En Colombia se dispone de tecnología de diagnóstico avanzadas tales como el MALDI-TOF que no es común en los laboratorios públicos, de tal manera que el diagnóstico de rutina se realiza utilizando equipos automatizados tales como el VITEK 2 (Escandón, et.al., 2023).

Las pruebas más precisas para diferenciar estas especies son las técnicas de biología molecular, como son la electroforesis en campo pulsado y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (9). Sin embargo, estas técnicas sofisticadas son costosas y laboriosas, por lo cual resultan poco prácticas para la mayoría de los laboratorios de micología clínica del país; en tal sentido, se justifica la

búsqueda de métodos fenotípicos, económicos y lo más precisos posibles (Camacho, et. al., 2012).

La epidemiología molecular de *C. auris* es compleja, desde su primer descripción genómica fueron identificados los cuatro principales subtipos de clados (clados del I al IV), mostrando una fuerte asociación con geografía. El clado I fue caracterizado por casos de *C. auris* desde países en el sur de Asia por ejemplo India y Pakistán, el clado II por un caso de Japón y Asia del Este, el clado III por casos de Sudáfrica y clado IV por casos de Venezuela en Sudamérica. Con decenas a cientos de miles de polimorfismos de nucleótidos simples (SNP), separando los clados, I al IV se reportaron como genéticamente distintas, con significativamente menor diversidad observada dentro de cada clado. Más recientemente una descripción de casos iraníes resultaron en unas cinco clades principales *C. auris* (clado 5)(Escandón, et.al., 2023).

CONCLUSIONES

Candida auris es una especie de relativamente reciente descubrimiento, lo alarmante es que ha demostrado poseer factores de virulencia que la hacen ser un patógeno emergente de alta peligrosidad, rápida diseminación y presencia en varias partes del cuerpo, aquí corresponde estar al pendiente de la evolución de este patógeno y sobre todo mantener y aumentar las medidas preventivas para evitar un brote en los hospitales.

Aún se desconoce cómo es posible que *C. auris* ha emergido tan rápidamente como un patógeno multidrogorresistente, adaptado y altamente transmisible con una capacidad sin precedente de sobrevivir en los ambientes hospitalarios y causar infecciones en pacientes con enfermedad grave.

Por el lado positivo *C. auris* nos trajo una conciencia sin precedentes en las enfermedades fúngicas y la necesidad de mejorar y fortalecer su detección y diagnóstico.

REFERENCIAS

- López, C., Giro, L., Ramos, S. et.al. (2005). Comparación de diferentes métodos para la identificación de especies del género *Candida*. Revista Argentina de Microbiología. Vol. 37(s/n): 16-21.
- Tubon-Usca, I.R., Miranda B.A., Pacha J.A.G. (2021). *Candida auris*: Diagnóstico y resistencia. Archivos venezolanos de farmacología y terapéutica. Vol 40 (1): 20- 29.
- Escandón, P., Lockart, S.R., Chow, N.A. (2023). *Candida auris*: a global pathogen that has taken root in Colombia. Vol. 43(1): 278-287.
- Paucar-Miranda, C., Sandoval-Ahumada R.E., López-Martínez R.I. (2021). Primer reporte de *Candida auris* en Perú. An Fac Med. Vol 82(1): 56-61.
- Cortés, J.A., Franklin R.J., Melgarejo M.L.N.(2020). Candidemia en Colombia. Biomédica. Vol 40 (s/n): 195-207.
- Cavalcante, J.P., Bastos P.G.V., Broetto L. (2020). Prevalence, antifungal susceptibility and virulence determinants of oral yeasts species isolated from immunodeficient patients in Northeastern Brazil. Revista de Epidemiología y control de infecciones. Vol 10 (3): 298-305.
- Cortés, H.A.P., Roa D.O.H., Méndez F.Y.R. (2018). Opciones terapéuticas frente a especies de *Candida* resistentes a las equinocandinas. Universitas Médica. Vol. 59(2).
- Barahona-Correa, C.J.E., Calvo-Valderrama M.G., Romero-Alvernia D.M. (2019). Epidemiology of candidemia at a University Hospital in Colombia, 2008-2014. Universitas Médica. Vol. 60(1).
- Zuluaga-Rodríguez, A. (2020). *Candida auris*: estrategias y retos para prevenir un brote. Biomédica. Vol. 40(s/n): 5-10.
- Hernández-Botero, J.S., Pérez-Cárdenas J.E. (2015). Identificación de *Candida glabrata* y otras especies comunes del género *Candida* mediante el uso secuencial del medio de cultivo cromógeno y la prueba del tubo germinal. IATREIA. Vol. 28(4): 355-367.
- Camacho, L.D., Mata, E.S., Pardi, G., et. al. (2012). Evaluación de diversos métodos fenotípicos para la diferenciación entre *Candida dublinensis* y *Candida albicans*. Kasma. Vol. 40(1): 47-58.
- Zuluaga, A., Arango B.K., Caceres D.H., et.al. (2018). Concordance análisis between different methodologies used for identification of oral isolates of *Candida* species. Colombia Médica. Vol 49(3).
- Caballero-Trejo, A., Aguirre-Morales, C.E., González-González, G.M., et.al. (2014). Colonización por *Candida* en una unidad de cuidados intensivos neonatales. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. Vol. 52 (2): S16-23.

Cuerpo académico UJED- CA- 134 Química y Tecnología de Biocompuestos

LGAC: Química y tecnología de biocompuestos alimenticios y de origen natural

Nombre proyecto	Investigador responsable	
<p>Propiedades funcionales y reológicas de sábila (<i>Aloe vera barbadensis</i> Miller) fresca y deshidratada.</p>	<p>María Guadalupe Candelas Cadillo</p>	 <p>Lycopeno un antiOX</p>
<p>Evaluación del impacto de las condiciones agroclimáticas de la región sobre los compuestos bioactivos de Aloe vera y su funcionalidad.</p>	<p>María de Los Ángeles Sáenz Esqueda</p>	
<p>Aplicación de la tecnología de ultrasonido de potencia al procesamiento y desarrollo de productos alimenticios y farmacéuticos.</p>	<p>Juan José Martínez García</p>	
<p>Revalorización de subproductos agroindustriales para la recuperación de compuestos con interés para la industria farmacéutica y de alimentos.</p>	<p>José Rafael Minjares Fuentes</p>	
<p>Efecto de la temperatura y la velocidad de alimentación del secado por aspersion 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.</p>		

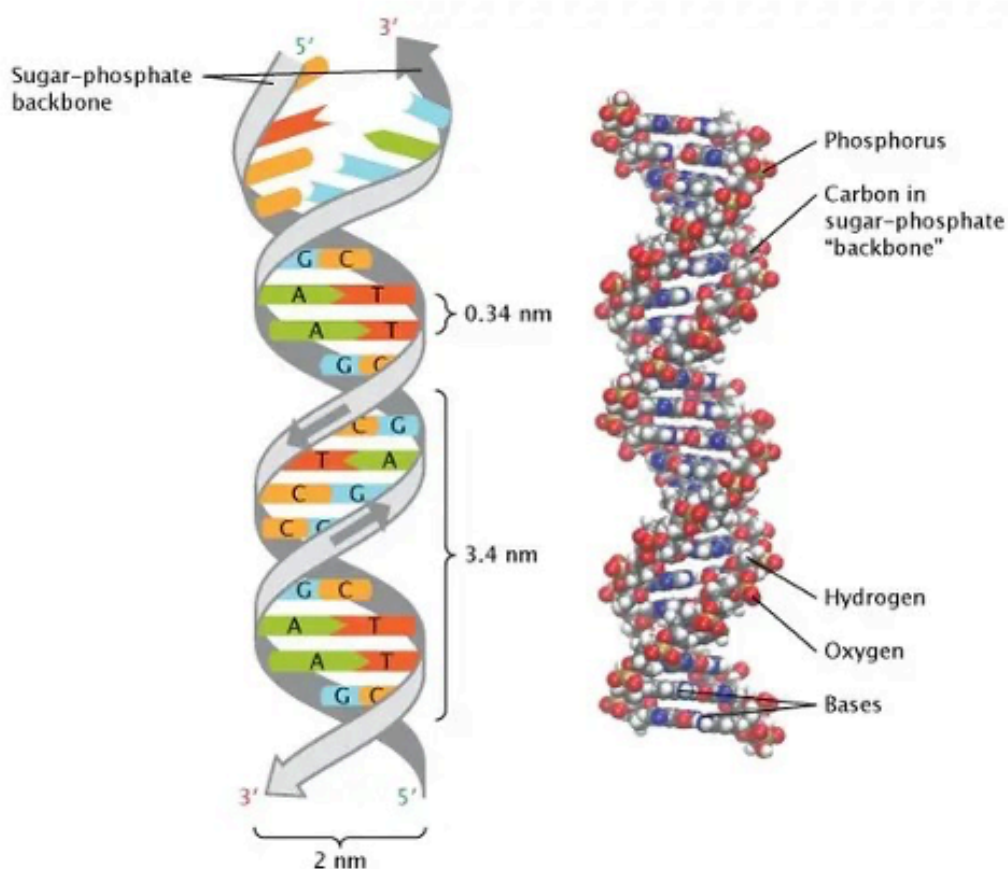
Problema Bioquímico

¹Sierra Campos Erick y ¹Valdez Solana Mónica Andrea

¹Facultad 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; valdezandyval@gmail.com

El ácido desoxirribonucleico (abreviado ADN) es la molécula que transporta la información genética para el desarrollo y funcionamiento de un organismo. El ADN está formado por dos hebras unidas que se enrollan entre sí para parecerse a una escalera retorcida, una forma conocida como doble hélice. Cada hebra tiene una columna vertebral formada por grupos alternados de azúcar (desoxirribosa) y fosfato. Unida a cada azúcar hay una de cuatro bases: adenina (A), citosina (C), guanina (G) o timina (T). Las dos hebras están conectadas por enlaces químicos entre las bases: enlaces de adenina con timina y enlaces de citosina con guanina. La secuencia de las bases a lo largo de la columna vertebral del ADN codifica información biológica, como las instrucciones para producir una proteína o una molécula de ARN.



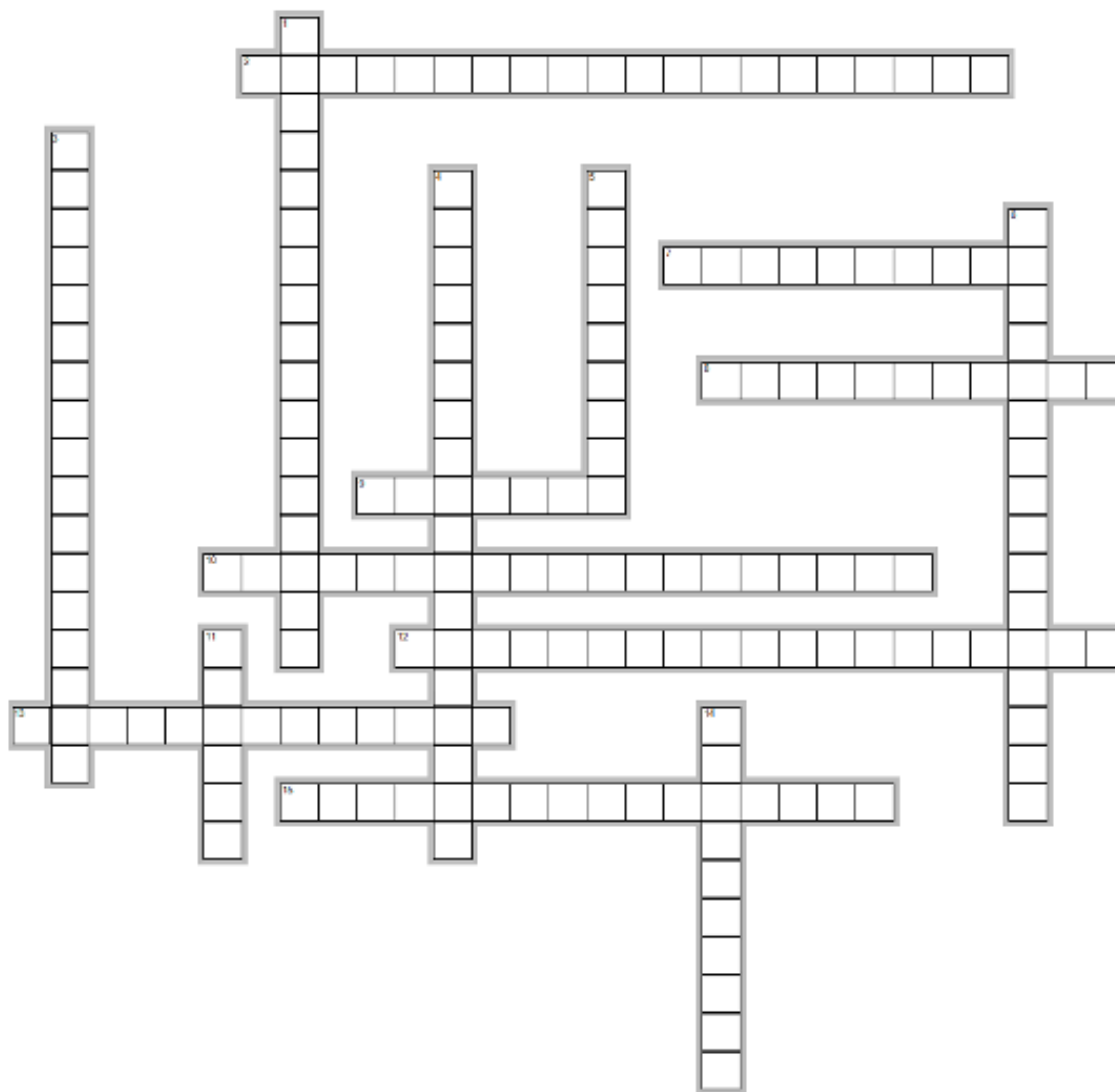
En base a la anterior figura conteste las siguientes preguntas; A) Calcule la longitud de una molécula de DNA de doble cadena cuyo peso molecular es de 3×10^7 ; B) ¿Cuál es el volumen que ocupado por una molécula de este DNA?; ¿Cuántas vueltas de hélice contiene una molécula de DNA?.

Crucigrama de Plantas Medicinales

¹Sierra Campos Erick y ¹Valdez Solana Mónica Andrea

¹Facultad 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; valdezandyval@gmail.com



<http://www.Crucigramas.com>

Horizontal

- Determina la cantidad, concentración o proporción de uno o varios componentes en una muestra
- Empleado en la volumetría en donde se utiliza una solución de concentración conocida para valorar la concentración de una desconocida
- Tipo de error dado por variaciones permanentes como la contaminación de los reactivos, mala calibración de los instrumentos, etc.
- El componente a determinar o cuantificar dentro de una muestra
- Identifica cuáles son los componentes de una muestra
- Concentración mínima que proporciona señal significativamente distinta del blanco
- Método de separación, caracterización y cuantificación de mezclas complejas en donde se utilizan fases móviles y estacionarias
- Precisión de un método que se aplica en diferentes laboratorios, por instrumentos diferentes y por operadores diferentes

Vertical

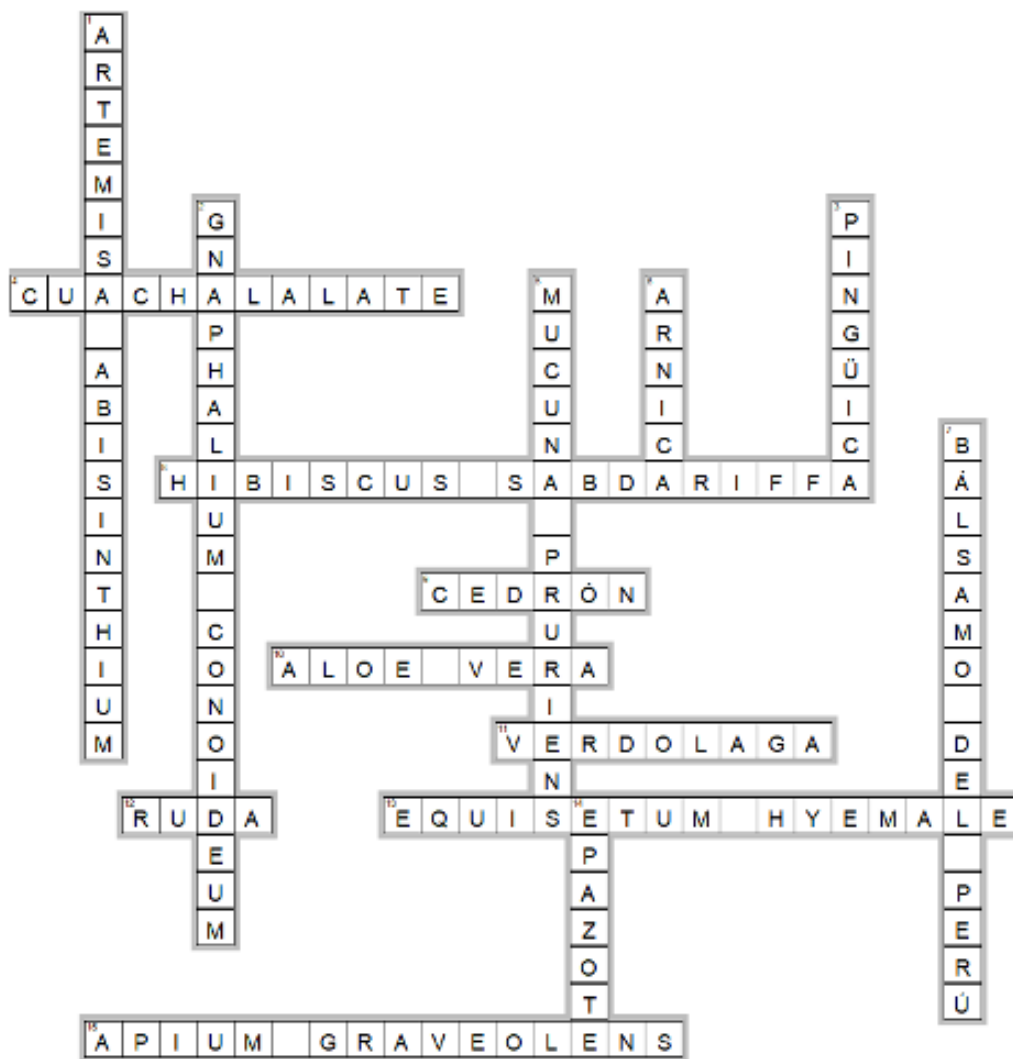
- Ciencia que desarrolla métodos e instrumentos para obtener información sobre la naturaleza y composición química de la materia
- Instrumento que emplea el comportamiento de la radiación electromagnética sobre el analito
- Aquellos que utiliza la Química Analítica para comprender la materia
- Documento con instrucciones escritas en las que se detalla el procedimiento para obtener datos confiables y reproducibles
- Técnica que aplica parte del método científico para la resolución de problemas relativos a la naturaleza y composición química de la materia
- Componentes que pueden interactuar o no con el analito y que forman parte de la muestra
- Elaboración de gráficos de control, controles internos, auditorías

Respuesta al Crucigrama de Medicamentos en enfermedades infecciosas

¹ Sierra Campos Erick y ¹Valdez Solana Mónica Andrea

¹Facultad 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; valdezandyval@gmail.com



Vertical

4. De nombre científico *Amphypterigium adstringens* y se usa para la colitis y quemar grasa.
8. Se usa la flor para preparar agua de sabor y es antiidiurético
9. Arbusto de 3 m que ayuda con trastornos digestivos y disentería
10. También conocida como sábila y se usa contra la hinchazón general, malestares estomacales, diabetes, bronquitis
11. Nombre coloquial para *Alternanthera repens* (L.) Kuntze
12. Tiene propiedades abortivas, sedantes y analgésicas
13. Nombre científico de esta planta medicinal que ayuda para enfermedades renales
15. Se usa en trastornos digestivos, en la lactancia y menstruación. afecciones renales y lombrices

Horizontal

1. Conocida también como ajeno o estafiate, ayuda en el dolor de estómago, afecciones biliares e hígado
2. Conocido como Gordolobo y se usa para la tos, asma y bronquitis
3. Se usa para enfermedades renales y bronquios. Nombre científico *Arctostaphylos pungens*.
5. Nombre científico del ojo de venado. Se usa como amuleto y para rituales en niños pequeños.
6. Nombre común con el que se conoce a *Heterotheca inuloides* Cass
7. El *Myroxylon balsamum* tiene propiedades antiulceras gástricas y antirreumático
14. Por sus propiedades antihelmínticas y antidiarreico. se usa en la preparación de diversos platillos. Nombre científico *Chenopodium ambrosioides*

Resolución del problema Bioquímico

¹ Sierra Campos Erick y ¹Valdez Solana Mónica Andrea

¹Facultad 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; valdezandyval@gmail.com

1. Efecto del cambio de la altitud sobre el cuerpo humano

Una mujer oriunda de Cartagena (Colombia), debido a una situación de negocios, viaja a la Paz (Bolivia) por un periodo de 3 meses. Se realizaron análisis de hemoglobina y de hierro sérico antes y después de su periodo de estadía en la ciudad y los resultados fueron los siguientes:

	Hemoglobina (g/dL)	Hierro sérico ($\mu\text{g/dL}$)
Cartagena	13	80
La Paz	15	165

¿Qué sucede con la hemoglobina y el hierro sérico en la situación descrita?

¿Por qué suceden estos cambios?

¿Cuáles son los niveles normales de hemoglobina?

¿Cuáles son los niveles normales de hierro sérico?

¿Qué significan los valores reportados en la tabla

¿Por qué se produjo este cambio en la mujer?

RESPUESTA

En base a la situación laboral de la mujer, se conoce la siguiente información. Cartagena (Colombia) se encuentra entre 20 a 200 m sobre el nivel del mar, mientras que La paz (Bolivia) está a 3625 m sobre el nivel del mar. Al estar durante tres meses en un nuevo hábitat genera que fisiológicamente ocurra un proceso adaptativo y fisiológicamente esto genera que el organismo sufra de anemia como respuesta a la hipoxia ambiental (Gonzales, et al., 2017).

La hemoglobina no es un buen marcador directo del estatus del hierro, debido a que sus niveles normales varían por la edad, el sexo, por el embarazo, o la altitud geográfica. Igualmente sus valores también se afectan por el hábito de fumar (Milman y Pedersen, 2009) o por cocinar con combustible de biomasa (leña, champa, bosta) (Accinelli y Leon-Abarca, 2017). Igualmente, la concentración de hemoglobina se puede afectar por procesos inflamatorios (anemia inflamatoria), por deficiencia de vitamina B12 (anemia perniciosa) (Smith y col, 2018), o por otras vitaminas y micronutrientes (Vitamina A, folatos, riboflavina, cobre), o por alteraciones genéticas (ej. Talasemia). (Gonzales F. G. et al., 2018).

Los niveles normales de hemoglobina en mujeres está entre 12 a 15.1 g/dL, y los que presenta la mujer son normales al estar dentro del rango; cuando los niveles de hierro son superiores a los normales puede ser indicativo de déficit de vitamina B12, intoxicación por hierro, muerte de tejido hepático, anemias hemolíticas o múltiples transfusiones (mundo deportivo, 2023); por otro lado, los valores de hierro en sangre para mujeres van de 60 a 140 $\mu\text{g/dL}$ (msdmanuals, 2023).

La anemia leve puede variar de 11g/dl a 10g/dl en hombres y mujeres respectivamente, y la anemia grave en valores menores a 8 g/dl en ambos géneros. Estos rangos de valores han sido establecidos por la OMS para diagnosticar la anemia y su severidad en 1968 y actualizados en 1989. Por otro lado, en Colombia el valor de

corte para indicar anemia es de 12 g/dL, sin embargo, estos no diferencian la altitud en la que se desempeña o establece la población.

Referencias

Milman y Pedersen, 2009

Accinelli y Leon-Abarca, 2017

Smith y col, 2018

Gonzales GF, Olavegoya P, Vásquez-Velásquez C, Alarcón-Yaquette DE. Uso de hemoglobina (Hb) para definir anemia por deficiencia de hierro. Rev Perú Investig Matern Perinat 2018; 7(1):37-54. DOI. <https://doi.org/10.33421/inmp.2018108>

Gustavo f. González^{a, b*} y **Vilma tapia** Hemoglobina, hematocrito y adaptación a la altura: su relación con los cambios hormonales y el periodo de residencia multigeneracional rev.fac.med vol.15 no.1 Bogotá Jan./June 2007 ISSN 1909-7700 on-line.

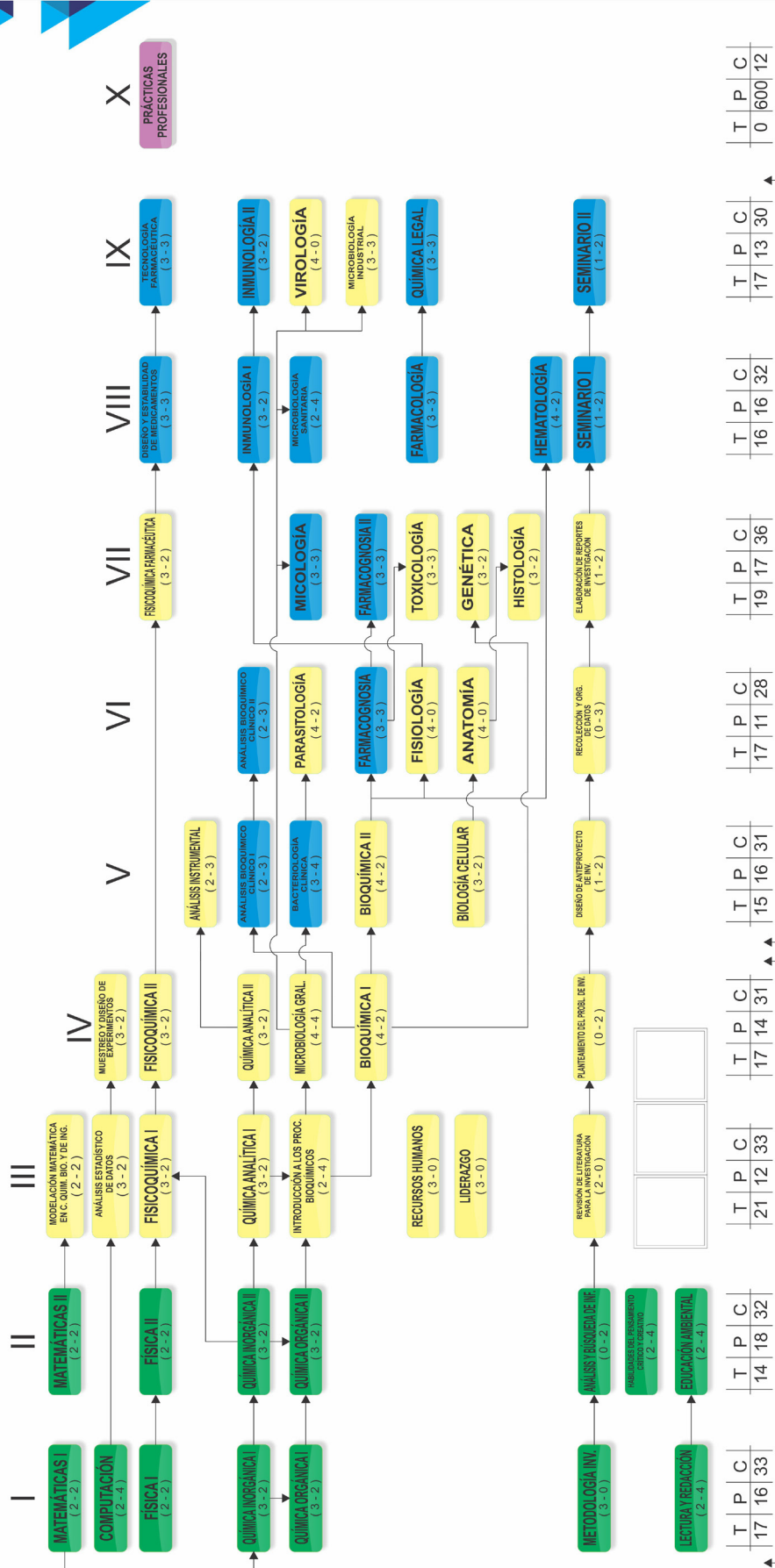
<https://www.mundodeportivo.com/uncomo/salud/articulo/cuales-son-los-valores-normales-de-hierro-24409.html> 2023

<https://www.msmanuals.com/es/professional/multimedia/table/valores-t%C3%ADpicos-normales-de-hierro-en-suero-capacidad-de-uni%C3%B3n-al-hierro-ferritina-y-saturaci%C3%B3n-de-transferrina> 2023



QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

MAPA CURRICULAR



2 OPTATIVAS DE CARRERA DE V A IX

2 OPTATIVAS DE CARRERA DE I A IV

FORMACIÓN INTEGRAL

ÁREA BÁSICA	ÁREA DISCIPLINAR	FORMACIÓN INTELLECTUAL	SERVICIO SOCIAL	EJE TRANSVERSAL
8 CREDITOS	8 CREDITOS	10 CREDITOS	12 CREDITOS	4 CREDITOS



REMDIS (fcqgp.ujed.mx/remdis)

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

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

Teléfono (871) 715 8810 ext. 224

e-mail: editorremdis@gmail.com