



REVISTA MEXICANA DE INDUSTRIA Y SALUD

Facultad de Ciencias Químicas Gómez Palacio, UJED



*Volumen 3
Número 20
Octubre 2024
ISSN: 2594-1445*

REVISTA MEXICANA DE INDUSTRIA Y SALUD

CINTILLO LEGAL

Revista Mexicana de Industria y Salud, año 10 No. 20 (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 noviembre 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

Antoni Femenia Marroig
Química y Alimentos funcionales; Universitat de les
Illes Balears, Espala.

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

Rubén Francisco González Laredo
Química de productos naturales;
Instituto Tecnológico de Durango

Rogelio Recio Vega
Salud Ambiental; Facultad de Medicina;
Universidad Autónoma de Durango, Torreón

Claudia Ivette Gamboa Gómez
Estudios pre-clínicos; Unidad de Investigación
Biomédica Instituto Mexicano del Seguro Social

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. Edgar Héctor Olivas Calderón

***Director de la Facultad de Ciencias Químicas Gómez
Palacio (FCQgp)***

M.C. María del Socorro Carrillo Escobedo

Secretaria Administrativa FCQgp

Dra. Sandra Isabel Hernández González

Secretaria Académica FCQgp

Dr. Víctor Manuel Rodríguez González

***Jefe de la División de Estudios de Posgrado e
Investigación (DEPI)***

Dr. Erick Sierra Campos

Coordinador de Investigación DEPI

Dra. Aurora Martínez Romero

Coordinadora Académica DEPI

Dr. Jesús Vásquez Arroyo

Coordinador Administrativo DEPI

Dr. Jorge Armando Meza Velázquez

Coordinador de Proyectos Especiales DEPI

CONTENIDO

EDITORIAL	v
BIOQUÍMICA	01
Los alcaloides del cornezuelo son potenciales inhibidores de la proteína desacoplante 2 de ratón.....	2
Mónica Andrea Valdez Solana, Francisco Javier Juárez Castañeda, Erick Sierra-Campos	
Análisis <i>in silico</i> e inmunodetección de las potenciales interacciones proteína-UCP2 en hígado de rata Wistar.....	11
Erica Karime Ventura García, Mónica Andrea Valdez Solana, Grace Ximena Terrazas Quiñones, Lesly Adamari Cueto Covarrubias, Miguel Aguilera Ortiz, Guadalupe García Arenas, Nagamani Balagurusamy, Erick Sierra Campos	
BIOLOGÍA	27
El quelite blanco y su rizobioma: Una asociación clave en la competencia con cultivos.....	28
Vásquez-Arroyo, J.; García-De la Peña, M.C.Palacio-López, A.; Acosta-Pedroza G.; Morones-Rocha, G.; Rodríguez-Cabrera, A Blanco-Contreras, E.; Valenzuela-Núñez, L. M. y Nava-Reyna, E.	
QUÍMICA FARMACÉUTICA Y CLÍNICA	35
Instalación de una planta tratadora híbrida de aguas residuales utilizando cardenche (<i>Cylindropuntia imbricata</i>) como soporte para biofilm.....	36
Maldonado-Cabrera, A., Maldonado-Rincon, J., Sierra-Campos, E., Valdez-Solana, M.A., Arizpe-Quñones, I.A., Anaya-Guerrero, D.C. Bernal-López, A.A	
Aprovechamiento del extracto de <i>Buddleja scordiodes</i> y <i>Opuntia ficus-indica</i> , para la extracción de compuestos bioactivos para su aplicación en bioprocesos.	44
Ana Karen Hernández González, Ana Daniela García Jiménez, María Guadalupe Pineda Escareño, Jolanta Marszalek, Daniela Monserrat Sánchez Pérez, Javier Ulises Hernández Beltrán, Magdalena Galindo Guzmán, David Francisco Lafuente Rincón, Agustina Ramírez Moreno, Erika Flores Loyola	
CIENCIAS BIOMÉDICAS	54
Agentes terapéuticos para inhibir la transición epitelio-mesénquima y prevenir la fibrosis en la enfermedad renal crónica.....	55
Amador-Martínez Isabel., Robledo-Cadena Diana Xochiquetzal., Arellano-Buendía Abraham Said., Suárez-Hernández Bárbara., Gallardo-Pérez Juan Carlos	
Prevalencia de síndrome metabólico mediante el diagnóstico de laboratorio.....	66
Calleros-Rincón Esperanza, Flores-Camacho Elida Cecilia, Avalos-Calleros Bertha Yasmin, Pérez-Morales Rebeca, Olivas-Calderón Edgar Héctor, Alba-Romero José de Jesús	
Inducción de metahemoglobina <i>in vitro</i> y daño genotóxico en PBMC's causado por la exposición a NaNO ₂	76
Chávez López Ana Karen, 1González Delgado María Fernanda, González Zamora Alberto, Olivas Calderón Edgar Héctor, Calleros Rincón Esperanza Yasmin, Pérez Morales Rebeca.	
Salud mental y riesgos para la salud en adolescentes de comunidades rurales del estado de Durango.....	81
María Aurora Maravilla Domínguez, Guadalupe García Arenas, Dolores De Villa Barrera, Soraya Amalí Zavaleta Muñiz	
MICROBIOLOGÍA	90
Cuerpos de Criola y Citocistostoria causas de error en el diagnóstico de lofomoniasis pulmonar.....	91
Alba-Romero José de J., Alba-Romero Damari L., Calleros-Rincón Esperanza, Lizárraga-López José A., Martínez-Romero Aurora.	
Perfil microbiológico de úlceras en pie diabético y actividad antimicrobiana.....	96
Martínez-Romero Aurora, Cervantes-Flores Maribel, Alba-Romero José de Jesús, Aileh Isabel Madrid Viesca, José Inés Medina Rivera	
INVESTIGACIÓN EDUCATIVA	106
Educación científica basada en el Modelo de Heutagogía.....	107
Martínez-Romero Aurora, Ortega-Sánchez José Luis, Alba-Romero José de Jesús	
MEMORIAS	114

Editorial

La Responsabilidad Social de la Ciencia

Frente a la problemática universal presente que actualmente enfrenta la sociedad, es importante resaltar la importancia de la ciencia como una herramienta que genera conocimiento y contribuye para mejorar la educación y la calidad de vida de los seres humanos.

El conocimiento generado por la ciencia trasciende al desempeñar un papel importante en la conformación de políticas gubernamentales y en la resolución de los diversos desafíos que enfrentamos actualmente en una sociedad con diferentes complicaciones.

La ciencia no puede existir apartada de todo, requiere el compromiso y la conciencia social en su conjunto; la divulgación científica y la participación de la población, se convierten en soportes fundamentales para que todos poseamos información y logremos tomar decisiones en nuestras vidas personales y profesionales. Por su parte, las autoridades públicas deben basar sus políticas en el conocimiento científico en áreas de importancia como: salud, agricultura y el medio ambiente.

Es necesario indagar distintas rutas de la ciencia para poder establecer como conducirnos hacia un desarrollo más equitativo y sostenible. Es importante dar a conocer a la población que, los investigadores no son seres de otro planeta, y que, cualquiera de nosotros puede hacer ciencia y/o investigación desde sus diferentes posiciones. Es importante instruir a la gente en ciencia, pero también tenemos que darnos cuenta de la importancia en cuestiones de divulgación científica para comunicar mejor, entendiendo, que existen diferentes públicos y distintos niveles de conocimiento. Es importante establecer vínculos de colaboración para que, la ciencia pueda llegar a la sociedad a través de enlaces y preocupaciones comunes.

Impulsar la divulgación del trabajo científico para atender las diversas problemáticas, de tal forma que la investigación científica incida de manera importante en la toma de decisiones gubernamentales y en la elaboración de políticas públicas.

La cultura científica es una forma de aproximarse al nuevo conocimiento y que las personas tengan información para la toma de decisiones, cuestionándose, siendo críticos y reflexivos para transformar y abordar los problemas de una región.

Dr. Edgar Héctor Olivas Calderón

Profesor Investigador de Tiempo Completo

y Director de la Facultad de Ciencias Químicas Gómez Palacio, UJED



**Universidad Juárez del Estado
de Durango**



**Facultad de Ciencias Químicas
Gómez Palacio**

MISIÓN

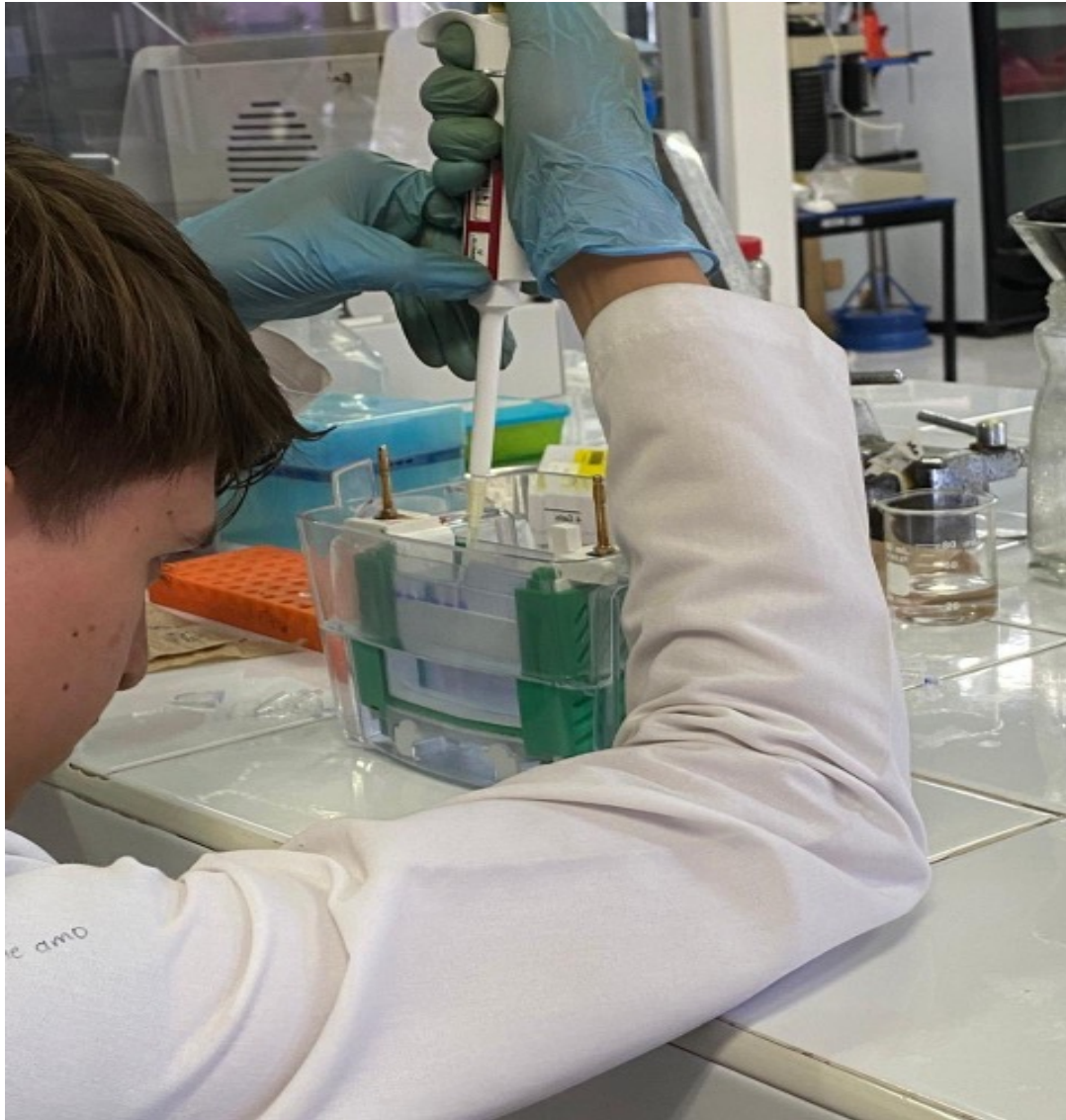
Formar personas competentes en el área de ciencias químicas, con sentido humano, científico y social que propicien el bienestar regional, estatal y nacional.

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)



*"Nadie ofrece tanto como el que no va a cumplir".
Francisco de Zuevedo y Villegas (1580-1695); escritor español.*

Los alcaloides del cornezuelo son potenciales inhibidores de la proteína desacoplante 2 de ratón.

Mónica Andrea Valdez Solana¹, Francisco Javier Juárez Castañeda¹, Erick Sierra-Campos¹.

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

*Email: ericksier@ujed.mx

RESUMEN

Los alcaloides del cornezuelo (o ergoalcaloides) son un grupo diverso de compuestos naturales producidos por hongos del filo *Ascomycota*, que incluyen patógenos y mutualistas de plantas. Estos son conocidos por sus efectos en animales, que van desde la vasoconstricción hasta síntomas neurológicos, y son derivados de hongos como *Claviceps purpurea*. Asimismo, se sabe que, en los toros, la exposición prolongada a los ergoalcaloides podría perjudicar la espermatogénesis a través de una termorregulación alterada y/o hipoxia tisular. Las proteínas desacoplantes (UCP) son una familia de proteínas de transporte mitocondrial que participan en la regulación de la producción de calor, la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y energía (ATP) dentro de las células. El estrés oxidativo elevado es una de las principales causas de infertilidad masculina; sin embargo, aún se desconoce la expresión y función de las UCP en los espermatozoides humanos. Este estudio explora las interacciones entre los principales alcaloides del cornezuelo –ergometrina, ergotamina, ergocristina, ergosina, ergocornina y ergocriptina– y UCP2 mediante acoplamiento molecular, utilizando AutoDock Vina mediante Webina y DockingPie. Se evaluó la afinidad de estos alcaloides a UCP2, y se analizaron sus interacciones no covalentes para determinar sus posibles efectos inhibitorios. La ergotamina y la ergocristina mostraron las mayores energías de unión (-10.63 y -10.91 kcal/mol, respectivamente), con interacciones significativas de apilamiento Pi-Pi que involucraron a Phe32 y estabilización a través de interacciones Pi-Sigma con Leu82. En contraste, la ergosina, la ergocriptina y la ergocornina exhibieron menor afinidad, interactuando principalmente a través de enlaces alquilo y Pi-alquilo. En CaverWeb se detectaron y emplearon los túneles 1 y 5 de UCP2 para evaluar la trayectoria e interacciones descritas por la ergotamina, destacando así residuos como Val, Lys y Arg. Estos hallazgos sugieren que la ergotamina y la ergocristina u otros derivados con un núcleo de ergolina, podrían actuar como potentes moduladores de UCP2, contribuyendo potencialmente a futuros estudios *in vitro*.

Palabras clave: UCP2, ergoalcaloides, acoplamiento molecular.

ABSTRACT

Ergot alkaloids are a diverse group of natural compounds produced by fungi of the *Ascomycota* phylum, which include plant pathogens and mutualists. These are known for their effects on animals, ranging from vasoconstriction to neurological symptoms, and are derived from fungi such as *Claviceps purpurea*. It is also known that in bulls, prolonged exposure to ergot alkaloids could impair spermatogenesis through altered thermoregulation and/or tissue hypoxia. Uncoupling proteins (UCPs) are a family of mitochondrial transport proteins that are involved in the regulation of heat production, reactive oxygen species (ROS) and energy (ATP) within cells. Elevated oxidative stress is one of the main causes of male infertility; however, the expression and function of UCPs in human spermatozoa are still unknown. This study explores the interactions between the main ergot alkaloids –ergometrine, ergotamine, ergocristine, ergosine, ergocornine, and ergocryptine– and UCP2 through molecular docking, using AutoDock Vina via Webina and DockingPie. The binding affinity of these alkaloids to UCP2 was evaluated, and their non-covalent interactions were analyzed to determine their possible inhibitory effects. Ergotamine and ergocristine showed the highest binding energies (-10.63 and -10.91 kcal/mol, respectively), with significant Pi-Pi stacking interactions involving Phe32 and stabilization through Pi-Sigma interactions with Leu82. In contrast, ergosine, ergocryptine, and ergocornine exhibited lower affinity, interacting mainly through alkyl and Pi-alkyl bonds. Tunnels 1 and 5 of UCP2 were detected and used in CaverWeb to evaluate the trajectory and interactions described by ergotamine, highlighting residues such as Val, Lys, and Arg. These findings suggest that ergotamine, ergocristine, or other derivatives with an ergoline core could act as potent modulators of UCP2, potentially contributing to future *in vitro* studies.

Keywords: UCP2, ergot alkaloids, molecular docking.

INTRODUCCIÓN

Los alcaloides del cornezuelo de centeno tienen una estructura muy diversa, exhiben diversos efectos en los animales y son producidos por diversos hongos del filo Ascomycota, incluidos patógenos y simbiontes mutualistas de plantas. Estas micotoxinas son más conocidas de la familia de hongos Clavicipitaceae y reciben su nombre de los hongos del cornezuelo de centeno que, durante milenios, han contaminado granos y causado intoxicaciones masivas, con efectos que van desde gangrena seca hasta convulsiones y muerte. Sin embargo, también son fuentes útiles de productos farmacéuticos para diversos fines médicos (Simona, F., 2017). Los alcaloides del cornezuelo son productos naturales que contienen nitrógeno en su estructura y pertenecen a los alcaloides indol. Los productores más conocidos son los hongos del filo Ascomycota, por ejemplo, las especies *Claviceps*, *Epichloë*, *Penicillium* y *Aspergillus*. Según su estructura, los alcaloides del cornezuelo se pueden dividir en tres grupos: clavinas, amidas del ácido lisérgico y péptidos (ergopeptinas). Los alcaloides del cornezuelo (EA) son un grupo de micotoxinas que se producen principalmente a partir del patógeno de la planta *Claviceps*. *Claviceps purpurea* es una de las especies más importantes, siendo una de las principales productoras de EA que infectan a más de 400 especies de plantas monocotiledóneas. Centeno, cebada, trigo, mijo, avena y el triticale son los principales cultivos afectados por los EA, y el centeno tiene las tasas más altas de infección por hongos (Agriopoulou, S. 2021).

Los 12 EA principales son ergometrina (Em), ergotamina (Et), ergocristina (Ecr), ergocriptina (Ekr), ergosina (Es) y ergocornina (Eco) y sus epímeros ergotaminanina (Etn), egometrinina (Emn), egocristinina (Ecrn), ergokryptinina (Ekrrn), ergocroninina (Econ) y ergosinina (Esn). Dado que muchos productos alimenticios se basan en cereales (como pan, pasta, galletas, papillas y dulces), la vigilancia de estas sustancias tóxicas es imperativa. Aunque la micotoxicosis aguda por EA es rara, los EA siguen siendo una fuente de preocupación para la salud humana y animal, ya que la contaminación de los alimentos por EA ha aumentado recientemente (Agriopoulou, S. 2021).

Los alcaloides del cornezuelo de centeno producidos por *E. coenophiala* y *C. purpurea* son similares; sin embargo, el principal alcaloide tóxico en la festuca alta infectada por endófitos es la ergovalina, que no es producida por *C. purpurea*. La toxicidad en el ganado doméstico debido al consumo de alcaloides del cornezuelo de centeno es

común. Los alcaloides de la ergopeptina actúan como agonistas parciales de los receptores de serotonina, dopamina y noradrenalina en múltiples tejidos (Eich, E et al., 1999). Los principales tejidos afectados parecen ser el músculo liso vascular, ya que los alcaloides del cornezuelo de centeno son agentes vasoconstrictores bien conocidos. En el ergotismo por *C. purpurea*, la intoxicación grave produce vasoconstricción persistente que progresa a gangrena isquémica de las puntas de la cola, las orejas y las pezuñas. Los animales en las primeras etapas del ergotismo gangrenoso tienden a quedar cojos en las extremidades traseras. Los síntomas menos graves de intoxicación incluyen disminución de la ingesta de alimento, reducción del aumento de peso, intolerancia al calor en temperaturas ambientales altas, disminución de la secreción de prolactina y reducción de la eficiencia reproductiva (Roberts, C. A et al., 2009).

En los toros, sin embargo, los efectos de la exposición prolongada a los alcaloides del cornezuelo de centeno sobre la reproducción no están tan bien definidos. Los alcaloides del cornezuelo de centeno son vasoconstrictores en la arteria testicular de los toros (Aiken, G. E et al., 2015), lo que podría perjudicar la espermatogénesis a través de una termorregulación alterada y/o hipoxia tisular. La alteración de la termorregulación testicular es un factor perjudicial conocido para la espermatogénesis (Kastelic, J. P. et al., 1997).

Las proteínas desacopladoras mitocondriales (UCP) son fundamentales en la regulación de la actividad mitocondrial, termorregulación y la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS). El estrés oxidativo elevado es una de las principales causas de infertilidad masculina; sin embargo, aún se desconoce la expresión y función de las UCP en los espermatozoides humanos. Carrageta DF y cols (2023) reportaron que las UCP1-3 predominan en el segmento ecuatorial de la cabeza, mientras que UCP1 y UCP2 también se expresan en la pieza media de los espermatozoides, donde se encuentran las mitocondrias. La inhibición de las UCP por genipina 50 μ M, que resultó en la inhibición de UCP3, no comprometió la viabilidad de los espermatozoides, pero si ocasiono la pérdida total irreversible de motilidad que persistió a pesar del lavado o la incubación con teofilina, un activador de AMPc. Estos efectos se asociaron con una disminución del potencial de membrana mitocondrial y de la producción de lactato. Sin embargo, no se observaron diferencias con respecto a la expresión de UCP3 en

los espermatozoides de hombres normozoospermicos versus astenozoospermicos (n = 6). La inhibición de las UCP no aumentó la producción de ROS, posiblemente debido a la disminución de la actividad mitocondrial y las propiedades antioxidantes de la genipina.

El acoplamiento molecular es una técnica computacional que predice la afinidad de unión de los ligandos a las proteínas receptoras. Webina y DockingPie son bibliotecas JavaScript/WebAssembly que ejecutan AutoDock Vina. Webina lo hace mediante un servidor web (<https://durrantlab.pitt.edu/webina/>), mientras que DockingPie es un plugin que se instala sobre el programa de PyMol. Los cálculos de acoplamiento se realizan en el propio ordenador del usuario y no en un servidor remoto. Ambos softwares incluyen una interfaz conveniente para que los usuarios puedan configurar fácilmente sus ejecuciones de acoplamiento y analizar los resultados. Además de sus aplicaciones de investigación, Webina y DockingPie son excelentes herramientas para enseñar a los estudiantes sobre el descubrimiento de fármacos asistido por computadora, las interacciones proteína-ligando y la biología estructural computacional. Caver Web 1.0 es un servidor web para el análisis exhaustivo de túneles y canales de proteínas y el estudio del transporte de ligandos a través de estas vías de transporte. Caver Web es la primera herramienta interactiva que permite ambos análisis dentro de una única interfaz gráfica de usuario. El servidor está construido sobre la herramienta de detección de túneles Caver 3.02 y CaverDock 1.0, ampliamente utilizada, que permite el estudio del transporte de ligandos. El programa es fácil de usar ya que las únicas entradas necesarias son una estructura proteica para la identificación del túnel y una lista de ligandos para el análisis del transporte (Stourac, J. et al., 2019).

Los servidores informáticos como Caver web, Webina y DockingPie pueden ayudar a encontrar nuevos potenciales inhibidores para las UCPs. Por tanto, este estudio fue realizado con la finalidad de demostrar si los ergocalcoides son mejores potenciales inhibidores que la genipina contra la UCP2.

MATERIALES Y MÉTODOS

Recuperación y preparación de estructuras de los EA.

Se descargaron los 6 EA principales (sin considerar a sus epímeros correspondientes) de la base de datos ZINC

15 (Sterling, T., & Irwin, J. J., 2015). Se recuperaron las estructuras 3D de las moléculas en formato SDF y las moléculas que solo tenían una estructura 2D disponible se procesaron en estructuras 3D utilizando el software Open Babel versión 2.4.1 (Banck, M. et al., 2011). Posteriormente optimizado energéticamente mediante el campo de fuerza MMFF (Halgren, T. A., 1996). Las moléculas se prepararon para el acoplamiento utilizando AutoDock Tools-1.5.6 mediante la adición de cargas Gasteiger y átomos de hidrógeno y las torsiones para cada molécula. Las estructuras de los compuestos se guardaron en formato PDBQT (<https://durrantlab.pitt.edu/durrant-lab-software/>). Finalmente, se corrigió el orden de los enlaces de hidrógeno mediante el script de perl "sort_mol2_bonds.pl" en la plataforma GROMACS (http://www.mdtutorials.com/gmx/complex/02_topology.html).

Recuperación y preparación de la estructura de UCP2

La estructura tridimensional de las enzimas objetivo: proteína desacoplante 2 (PDB ID: 2LCK) determinada mediante reemplazo de fragmentos moleculares de RMN del Protein Data Bank (<http://www.rcsb.org/>). Cada enzima objetivo se preparó eliminando los heteroátomos, incluidos iones, ligandos cocrystalizados y moléculas de agua. Además, se añadió una cantidad óptima de átomos de hidrógeno polares y cargas de Kolmann a cada objetivo proteico utilizando AutoDock Tools-1.5.6 y las estructuras se guardaron en formato PDBQT (<https://durrantlab.pitt.edu/durrant-lab-software/>).

Evaluación de la afinidad de unión de los compuestos con la UCP2

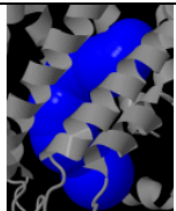
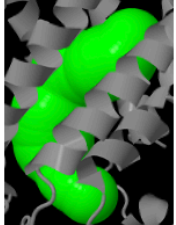
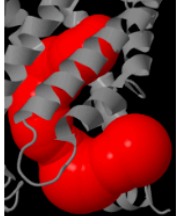
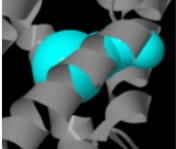
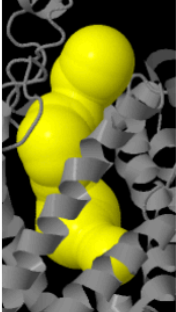
La afinidad de unión de cada molécula junto con el modulador (GDP) de control se evaluó frente a la UCP2 mediante un enfoque de acoplamiento molecular. Los sitios de unión para los compuestos se definieron eligiendo un cuadro de cuadrícula de dimensiones de $53 \times 25 \times 52 \text{ \AA}^3$ con un valor de exhaustividad de 8 centrado en x:16, y:31, z:20. Autodock vina se utilizó para realizar un estudio de acoplamiento molecular que ejecuta cálculos de acoplamiento basados en un sofisticado método de optimización de gradiente (Trott, O., & Olson, A. J. 2010).

Evaluación de puntuaciones de energía de unión y análisis de interacciones no covalentes

Se tuvo en cuenta la puntuación de energía de unión más baja de cada ligando para estudiar sus posiciones de unión. Las interacciones moleculares (enlaces de hidrógeno e interacciones hidrofóbicas) entre las proteínas y los compuestos objetivo se estudiaron utilizando la herramienta LigPlot + versión 1.4.5. (Laskowski, R. A., & Swindells, M. B., 2011) y Biovia Discovery Studio 2021 visualization (<https://www.3ds.com/products/biovia/discovery-studio/visualization>).

La genipina es un agente reticulante de proteínas extraído de los frutos de Gardenia (*Gardenia jasminoides Ellis*). Esta fruta se ha utilizado convencionalmente como medicina herbaria china para el tratamiento de la inflamación y la ictericia y como colorante comestible en los países orientales. Se ha demostrado que la genipina tiene actividad hepatoprotectora, actuando como un antioxidante eficaz e inhibidor de la UCP2 mitocondrial, y también se ha informado que ejerce importantes efectos anticancerígenos (Cho YS. 2022). Por tanto, diversos grupos de investigación consideran a

Tabla 1. Características generales de los principales túneles de la UCP2 generados por Caver web.

Radio de cuello de botella (Å)	Longitud (Å)	Curvatura	Rendimiento	Imagen
Túnel 1 (4.1)	31.8	1.3	0.87	
Túnel 2 (3.6)	31.3	1.5	0.84	
Túnel 3 (4.1)	45.0	2.2	0.83	
Túnel 4 (2.1)	10.8	1.2	0.83	
Túnel 5 (3.6)	37.0	1.4	0.82	

la genipina un inhibidor específico de la UCP2 (Zhang, C. Y., et al., 2006, Andrews, Z. B., et al., 2008). Sin embargo, diversos resultados indican que la genipina presenta poca especificidad ya que puede unirse a otras proteínas como el dominio SH2 en STAT-3 (Hong, M. et al., 2020), Aurora cinasa A, aminotransferasa de cadena ramificada mitocondrial, y dihidroorotato dehidrogenasa y por tanto la genipina podría ejercer capacidad anticáncer al inducir ferroptosis (Mi, Y. et al., 2024). Además, en concentraciones bajas, la genipina se une a los residuos de arginina ubicados en el embudo de la UCP, lo que conduce a una disminución de la función de transporte de protones de la UCP en presencia de ácidos grasos de cadena larga. Mientras que en concentraciones superiores a 200 μ M, la acción inhibitoria de la genipina sobre las UCPs se ve superpuesta por una mayor conductancia de membrana no específica debido a la formación de agregados de UCP-genipina (Kreiter, J. et al., 2019).

La ergometrina es un alcaloide natural, aislado por primera vez en 1932 por Dudley y Moir. Actualmente, este agente, aunque está apropiadamente prohibido su uso durante el parto, sigue siendo la intervención de segunda línea en ausencia de contraindicaciones, si la atonía uterina persiste después de la administración de oxitocina durante

el parto por cesárea. El maleato de ergometrina o metilergometrina provocan una contracción rápida y sostenida del útero embarazada y no embarazada. La vida media de la ergometrina es de 120 min. Se sabe poco sobre el mecanismo de acción, que puede ser a través de un canal de calcio o un receptor α en la capa interna del miometrio. La ergometrina también es un agonista parcial de los receptores α -adrenérgicos, 5HT-1 y de dopamina (Hollingsworth M et al., 1988).

Para identificar los principales sitios de interacción de la Ergotamina con la estructura tridimensional de la UCP2 se empleó el servidor de acceso libre Caver web. Este servidor detectó 34 túneles con diferente orientación a través de la estructura tridimensional de la UCP2. En la siguiente tabla 1 se muestra las características generales de los primeros cinco túneles. Es importante mencionar que al conectar el túnel 1 con el túnel 5 se conecta la matriz mitocondrial con el espacio intermembranal. Por lo cual, estos túneles se emplearon para los siguientes análisis.

En la Figura 1 se muestra en la parte central la trayectoria de 5 conformeros de la ergotamina a través de los túneles 1 y 5 cuyo rango de energía de unión varío entre -7.0 y -9.5 kcal/mol. Además,

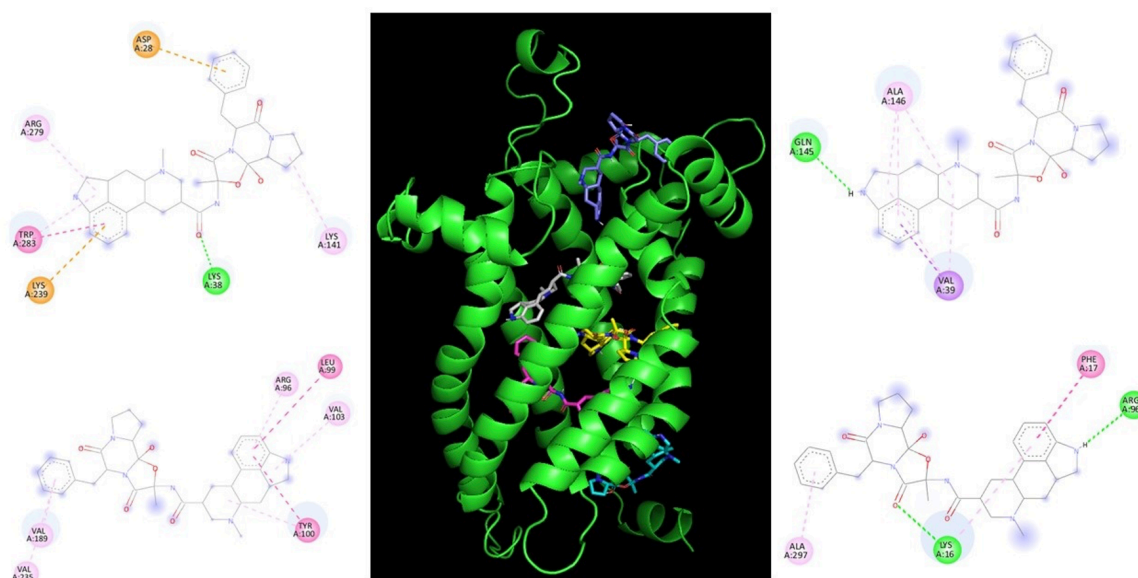
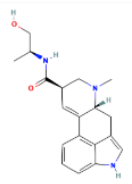
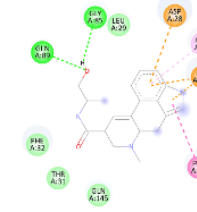
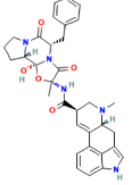
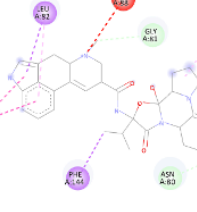
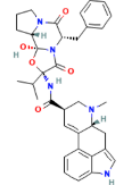
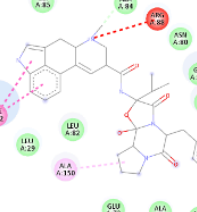
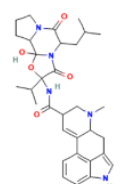
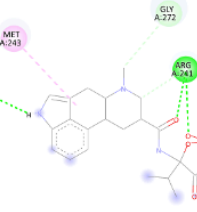
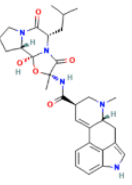
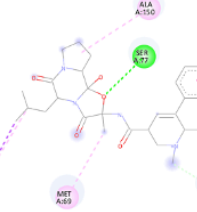
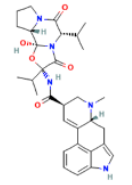
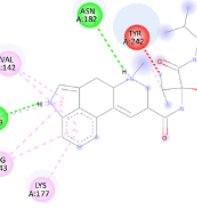


Figura 1. Trayectoria a través de la estructura de la UCP2 de ratón generado con el servidor CaverWeb. Las interacciones de puente de hidrogeno se muestran en verde brillante, la interacción Pi-sigma se muestra en morado, las interacciones alquil y Pi-alquil se muestran en rosa. Además, las interacciones Pi-cación y Pi-anión se muestran en naranja. Por último, la interacción Pi-Pi apilado se muestran en rosa intenso.

Tabla 2. Puntuaciones de energía de unión e interacciones moleculares entre los 6 principales EA y UCP2. Al final de la tabla se inserta la leyenda para las interacciones moleculares.

EA	Estructura química	Energía de unión (kcal/mol)		Interacciones moleculares
		Webina	DockingPie	
Ergometrina		-7.806	-7.259	
Ergotamina		-10.63	-10.589	
Ergocristina		-10.91	-10.472	
Ergocriptina		-10.36	-10.013	
Ergosina		-9.598	-9.367	
Ergocornina		-9.73	-9.776	
Leyenda				
● Van der Waals ● Enlace de hidrógeno convencional ● Interacción positiva-positiva ● Puente de hidrógeno Pi-donante ● Pi-Sigma ● Apilado Pi-Pi ● Pi-Alquilo ● Alquilo ● Pi-Anión/Pi-Catión				

la figura 1 ilustra las diferentes interacciones no covalentes que se forman entre las diferentes regiones de la UCP2 y los conformeros (Azul, parte derecha inferior; Morado, parte derecha superior; Rosa, parte izquierda inferior y Gris, parte izquierda superior). Es importante mencionar que la ergotamina realiza múltiples interacciones no covalentes entre las que destacan los enlaces alquil, Pi-alquil y Pi-Pi stacked (Figura 1). Los residuos de la proteína que más interactúan con la ergotamina fueron residuos hidrofóbicos como valinas y aminoácidos cargados positivamente como la lisina y la arginina. En general, los residuos básicos periféricos Arg60 y Lys271 son responsables de la unión del grupo de cabeza carboxilato de los ácidos grasos libres. Mientras que Arg241 periférico junto con residuos dentro de la cavidad, incluidos Lys16, Arg88, Lys141 y Arg279 contribuyen al cambio del grupo de cabeza ácido a través de la cavidad proteica de la UCP2. Además, los residuos básicos Arg88, Lys141 que recubren la cavidad junto con Arg185 participan en la unión de nucleótidos de purina (Berardi, M. J., & Chou, J. J., 2014). Por tanto, estos resultados muestran que la ergotamina puede unirse tanto al sitio de unión de nucleótidos como al sitio de unión de ácidos grasos libres de la proteína y así ejercer un potencial efecto inhibitorio.

El servidor Webina y DockingPie predicen una energía de unión de -5.814 kcal/mol entre la UCP2 y la genipina. En contraste los ergoalcaloides presentan energías más altas debido al gran número de interacciones no covalentes que forman con la proteína (Tabla 2). El acoplamiento molecular realizado con AutoDock Vina bajo la interfaz de Webina y DockingPie mostró que estos EA son afines a la proteína. La ergotamina y la ergocristina resultan ser las de mayor puntaje (-10.63 y -10.91, respectivamente), puesto que coinciden en enlaces sobre el núcleo de ergolina. En ambas estructuras, la Phe32 se enlaza a su anillo aromático y al anillo pirrol mediante un apilamiento Pi-Pi, es decir que el anillo aromático de la fenilalanina se apila sobre el de estos EA, de hecho, en el caso de la ergotamina, se forma un enlace Pi-Sigma con la Leu82, que le permite estabilizar al núcleo de ergolina para el apilamiento entre ambos anillos aromáticos. Asimismo, se señala que la Arg88 tiene una interacción desfavorable con el nitrógeno del anillo de piperazina por el nitrógeno que este aminoácido posee sobre su cadena lateral. Cabe mencionar que, a diferencia del resto de EA, la ergotamina y la ergocristina poseen 4

anillos más en el resto de su cadena, con los cuales UCP2 interactúa por fuerzas de Van der Waals, brindándoles estabilidad a las moléculas. Por su parte, la ergosina (-9.598 kcal/mol), la ergocriptina (-10.36 kcal/mol) y la ergocornina (-9.73 kcal/mol) poseen principalmente interacciones de tipo alquilo o Pi-alquilo con residuos de Met, Ala y Val. Si bien, la ergometrina, también hace un enlace apilado Pi-Pi con la Phe92, muchas de sus interacciones son por puentes de hidrógeno (Gln89, Gly85, Asp28 y Lys141) y no posee más anillos en la cadena restante como los demás EA, de modo que la energía de unión calculada es menor (-7.259 kcal/mol).

CONCLUSIÓN

Este estudio demostró que los ergoalcaloides podrían ser inhibidores más específicos y potentes que la genipina para la UCP2. Resultó que la ergotamina y la ergocristina tienen los puntajes más altos de energía de unión (-10.63 y -10.91, respectivamente), ya que comparten enlaces con el núcleo de ergolina. Sin embargo, los datos bioinformáticos deben ser confirmados experimentalmente con la enzima aislada, mitocondrias y modelos celulares.

REFERENCIAS

- Agriopoulou, S. (2021). Ergot alkaloids mycotoxins in cereals and cereal-derived food products: Characteristics, toxicity, prevalence, and control strategies. *Agronomy*, 11(5), 931.
- Aiken, G. E., Burns, M. G., Stowe, H. M., Andrae, J. G., & Pratt, S. L. (2015). Vasoconstrictive responses of the testicular and caudal arteries in bulls exposed to ergot alkaloids from tall fescue. *The Professional Animal Scientist*, 31(2), 130-136.
- Andrews, Z. B., Liu, Z. W., Wallingford, N., Erion, D. M., Borok, E., Friedman, J. M., ... & Diano, S. (2008). UCP2 mediates ghrelin's action on NPY/AgRP neurons by lowering free radicals. *Nature*, 454(7206), 846-851.
- Banck, M., James, C. A., Morley, C., Vandermeersch, T., & Hutchison, G. R. (2011). Open Babel: An open chemical toolbox. *J. Cheminf*, 3(1), 33.
- Berardi, M. J., & Chou, J. J. (2014). Fatty acid flippase activity of UCP2 is essential for its proton transport in mitochondria. *Cell metabolism*, 20(3), 541-552.

- Carrageta DF, Freire-Brito L, Guerra-Carvalho B, Ribeiro JC, Monteiro BS, Barros A, Oliveira PF, Monteiro MP, Alves MG. Inhibition of Mitochondrial Uncoupling Proteins Arrests Human Spermatozoa Motility without Compromising Viability. *Antioxidants* (Basel). 2023 Feb 8;12(2):409. doi: 10.3390/antiox12020409. PMID: 36829970; PMCID: PMC9952840.
- Cho YS. Genipin, an Inhibitor of UCP2 as a Promising New Anticancer Agent: A Review of the literature. *Int J Mol Sci*. 2022 May 18;23(10):5637. doi: 10.3390/ijms23105637. PMID: 35628447; PMCID: PMC9147402.
- Eich, E., Pertz, H., Kren, V., & Cvak, L. (1999). Ergot: The Genus *Claviceps*. *Antimicrobial and antitumor effects of ergot alkaloids and their derivatives*. In, 441-449.
- Halgren, T. A. (1996). Merck molecular force field. I. Basis, form, scope, parameterization, and performance of MMFF94. *Journal of computational chemistry*, 17(5-6), 490-519.
- Hollingsworth M, Edwards D, Miller M. Ergometrine--a partial agonist at 5-HT receptors in the uterus isolated from the oestrogen-primed rat. *Eur J Pharmacol*. 1988 Dec 6;158(1-2):79-84. doi: 10.1016/0014-2999(88)90255-5. PMID: 3220119.
- Hong, M., Lee, S., Clayton, J., Yake, W., & Li, J. (2020). Genipin suppression of growth and metastasis in hepatocellular carcinoma through blocking activation of STAT-3. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, 39, 1-17.
- Kastelic, J. P., Cook, R. B., & Coulter, G. H. (1997). Scrotal/testicular thermoregulation and the effects of increased testicular temperature in the bull. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 13(2), 271-282.
- Kreiter, J., Rupprecht, A., Zimmermann, L., Moschinger, M., Rokitskaya, T. I., Antonenko, Y. N., ... & Pohl, E. E. (2019). Molecular mechanisms responsible for pharmacological effects of genipin on mitochondrial proteins. *Biophysical Journal*, 117(10), 1845-1857.
- Laskowski, R. A., & Swindells, M. B. (2011). LigPlot+: multiple ligand-protein interaction diagrams for drug discovery.
- Mi, Y., Shan, H., Wang, B., Tang, H., Jia, J., Liu, X., & Yang, Q. (2024). Genipin inhibits proliferation of gastric cancer cells by inducing ferroptosis: an integrated study of network pharmacology and bioinformatics study. *Medical Oncology*, 41(2), 46.
- Roberts, C. A., Kallenbach, R. L., Hill, N. S., Rottinghaus, G. E., & Evans, T. J. (2009). Ergot alkaloid concentrations in tall fescue hay during production and storage. *Crop Science*, 49(4), 1496-1502.
- Simona, F. (2017). Ergot Alkaloids of the Family Clavicipitaceae.
- Sterling, T., & Irwin, J. J. (2015). ZINC 15-ligand discovery for everyone. *Journal of chemical information and modeling*, 55(11), 2324-2337.
- Stourac, J., Vavra, O., Kokkonen, P., Filipovic, J., Pinto, G., Brezovsky, J., ... & Bednar, D. (2019). Caver Web 1.0: identification of tunnels and channels in proteins and analysis of ligand transport. *Nucleic acids research*, 47(W1), W414-W422.
- Trott, O., & Olson, A. J. (2010). AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. *Journal of computational chemistry*, 31(2), 455-461.
- Zhang, C. Y., Parton, L. E., Ye, C. P., Krauss, S., Shen, R., Lin, C. T., ... & Lowell, B. B. (2006). Genipin inhibits UCP2-mediated proton leak and acutely reverses obesity-and high glucose-induced β cell dysfunction in isolated pancreatic islets. *Cell metabolism*, 3(6), 417-427.

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



Análisis *in silico* e inmunodetección de las potenciales interacciones proteína-UCP2 en hígado de rata Wistar

^{1,2}Erica Karime Ventura García, ²Mónica Andrea Valdez Solana, ²Grace Ximena Terrazas Quiñones, ²Lesly Adamari Cueto Covarrubias, ²Miguel Aguilera Ortiz, ³Guadalupe García Arenas, ¹Nagamani Balagurusamy, ^{*2}Erick Sierra Campos.

¹Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Coahuila. Carretera Torreón-Matamoros km. 7.5. CP. 27276, Torreón, Coahuila.

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

³Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Juárez del Estado de Durango. Calzada Palmas 1 Col. Revolución. C.P. 35050. Gómez Palacio, Durango.

*Email: ericksier@ujed.mx

RESUMEN

La función biológica de la proteína desacoplante 2 (UCP2), aun es difícil de comprender. Es capaz de reducir la producción de especies reactivas mediante un desacoplamiento leve y se ha relacionado con procesos inflamatorios que desencadenan condiciones patológicas. En el presente estudio, mediante inmunodetección en condiciones desnaturalizantes, se observó que UCP2 se encuentra en múltiples bandas de diferente peso molecular, lo que plantea una interacción con otras proteínas. El servidor **Biomedical AI platform** mostró que la UCP2 es capaz de interactuar con otras proteínas y iones catiónicos como el Zinc. Asimismo, el servidor **ProteinPrompt** reveló que UCP2 interacciona con proteínas asociadas a la queratina, dineínas citoplasmáticas, Proteína 1 de unión al factor 4E de iniciación de la traducción eucariótica y alfa-sinucleína (α S). Mediante el servidor **GRAMMCell**, se realizaron diversos cursos dinámicos para la interacción de α S y UCP2, donde se presentó un coeficiente de difusión= 15.49 Å²/ns, tiempo de residencia= 81.8 y un número de agregación= 3.6. Dichos parámetros demostraron ser afectados por la proteína reguladora de glucosa (GRP75), que interactúa con la α S y no con UCP2. **FuzPred** predijo una probabilidad de pDO media= 0.837 para UCP2, lo que indica que la proteína mantiene una estructura ordenada durante su interacción con otras proteínas, además de presentar uniones multimodal =0.64. Sin embargo, los resultados también mostraron tres segmentos ligeramente modificables al unirse con otras proteínas. En contraste, α S presentó tres secciones de desorden a desorden (10-27, 68-86 y 100-140), por tanto, puede aumentar su probabilidad de interacciones con otros objetivos o presentar una interacción débil.

Por último, la GRP75 mostró una pDO media= 0.756 y un puntaje de MBM= 0.7 con uniones de estructura de desorden a orden. En conclusión, la UCP2 puede interactuar eficientemente con α S y GRP75, lo que la vuelve una proteína clave en la regulación de procesos fisiológicos y la asocia con diversas patologías.

ABSTRACT

The biological function of uncoupling protein 2 (UCP2) is still difficult to understand. It can reduce the production of reactive species through mild uncoupling and has been related to inflammatory processes that trigger pathological conditions. In the present study, through immunodetection under denaturing conditions, it was observed that UCP2 is found in multiple bands of different molecular weight, which suggests an interaction with other proteins. The Biomedical AI platform server showed that UCP2 can interact with other proteins and cationic ions such as Zinc. Furthermore, the ProteinPrompt server revealed that UCP2 interacts with keratin-associated proteins, cytoplasmic dyneins, eukaryotic translation initiation factor 4E-binding protein 1, and alpha-synuclein (α S). Using the GRAMMCell server, various dynamic courses were carried out for the interaction of α S and UCP2, where a diffusion coefficient = 15.49 Å²/ns, residence time = 81.8 and an aggregation number = 3.6 were presented. These parameters were shown to be affected by the glucose regulatory protein (GRP75), which interacts with α S and not with UCP2. FuzPred predicted a mean pDO probability = 0.837 for UCP2, indicating that the protein maintains an ordered structure during its interaction with other proteins, in addition to presenting multimodal binding = 0.64. However, the results also showed three segments that

were slightly modifiable when binding to other proteins. In contrast, α S presented three sections from disorder to disorder (10-27, 68-86 and 100-140), therefore, it may increase its probability of interactions with other targets or present a weak interaction. Finally, GRP75 showed a mean pDO = 0.756 and MBM score = 0.7 with disorder-to-order structure bindings. In conclusion, UCP2 can efficiently interact with α S and GRP75, which makes it a key protein in the regulation of physiological processes and associates it with various pathologies.

INTRODUCCIÓN

Las proteínas son los componentes básicos de la vida, debido a su papel central en diversos procesos biológicos como catalizar reacciones, transportar moléculas, llevar a cabo reacciones inmunes y de transducción de señales entre células. Así mismo, existen muchos procesos celulares críticos que se asocian directamente con nuestra salud, como la replicación, transcripción, traducción y transducción de señales transmembranales del ADN; que dependen de proteínas funcionales específicas. Dichas actividades biológicas, están reguladas a través de complejos proteicos, que normalmente se controlan mediante interacciones proteína-proteína (PPI) (Ferrari, S., et al.; 2013). Los PPI en las células forman una red complicada que tiene un término designado como “interactoma”, el cual tiene un papel importante en procesos fisiológicos y patológicos, incluida la transducción de señales, la proliferación celular, el crecimiento, la diferenciación y la apoptosis (Koh, G. C., et al.; 2012; Nero, T. L., et al.; 2014).

Estudios previos han demostrado que los PPI tienen funciones fundamentales en procesos vitales, y de forma aberrante se asocian con diversas enfermedades, incluido el cáncer, las enfermedades infecciosas y neurodegenerativas. Por lo tanto, centrarse en el estudio de este tipo de interacciones es una dirección en el tratamiento de enfermedades y una estrategia esencial para el desarrollo de nuevos fármacos. En las últimas décadas, la modulación de los PPI ha sido reconocida como una de las tareas de descubrimiento de fármacos más desafiantes. Con el tiempo, algunos moduladores de los *inhibidores de la bomba de protones* (IBP) han entrado en estudios clínicos, los cuales han sido aprobados para su comercialización, generando amplias perspectivas en el uso de los PPI, *incluidas* moléculas pequeñas, péptidos y anticuerpos, con la esperanza de proporcionar alguna orientación para el diseño de nuevos fármacos en el futuro (Lu, H., et al.; 2020).

Sin embargo, realizar una identificación de todas las interacciones por pares de proteínas es un desafío esencial para comprender las vías biológicas y su desregulación en las enfermedades. Por lo que se han desarrollado nuevas tecnologías como el análisis de híbridos de levadura-2 y espectrometría de masas de purificación por afinidad, para desentrañar las PPI individuales, que generan redes de estas interacciones a gran escala (Rao, V. S., et al.; 2014). La predicción o validación a gran escala de si dos proteínas interactúan se ha convertido en una rutina, pero el verdadero reto consiste en predecir cómo interactúan a nivel estructural, debido al bajo rendimiento de las técnicas de determinación de estructuras (cristalografía de rayos X, RMN, microscopía crioelectrónica [crio-EM]). Un claro ejemplo de esto es el organismo modelo *Escherichia coli*, en donde hasta la fecha solo se han caracterizado aproximadamente el 9% de los PPI probables a nivel estructural (Green et al., 2021), y este número es aún menor para el interactoma humano (Suerte., et al.; 2020).

En los últimos años, la espectrometría de masas de reticulación (XL-MS) y los análisis de coevolución de secuencias han aliviado este problema al proporcionar no solo la identidad de las proteínas que interactúan sino también información a nivel de residuos sobre la interacción. Particularmente con la llegada de los enfoques de aprendizaje automático en el análisis de secuencias, las correlaciones coevolutivas permitieron avances recientes en la predicción de la estructura de las proteínas, permitiendo el modelado de proteínas con una precisión que rivaliza con las estructuras determinadas experimentalmente (Jumper., et al.; 2021; Pereira., et al.; 2021). La combinación de los modelos estructurales predichos para un proteoma determinado con datos experimentales acelerará drásticamente la caracterización estructural de interactomas completos, provocando una revolución en el estudio de los PPI. Ya que no es factible estudiar exhaustivamente todos los pares de proteínas, se han desarrollado una gran cantidad de métodos computacionales para predecir los PPI como una tarea de clasificación binaria. Estos métodos a menudo utilizan información de secuencia en diversas estrategias de aprendizaje automático (ML), que van desde las clásicas máquinas de vectores de soporte (SVM) hasta las arquitecturas de aprendizaje profundo (DL) más complejas (Xu D., et al.; 2020). Estos métodos de DL suelen reportar precisiones de predicción fenomenales en el rango de 95-99%.

Avances recientes han llevado a la construcción de redes que contienen todas las interacciones proteína-proteína utilizando métodos computacionales para vías de señalización e identificación de complejos proteicos en enfermedades específicas. Por lo que el análisis computacional de las redes PPI se ha convertido en una herramienta obligatoria para comprender las funciones de proteínas inexploradas.

Las técnicas para modelar interacciones de proteínas se han dividido en dos campos: acoplamiento de proteínas (predecir las estructuras estáticas de complejos de proteínas) y simulación molecular (modelar la dinámica de asociación de proteínas, para tiempos de simulación relativamente cortos con resolución atómica). Aunque, estos enfoques han demostrado ser muy desafiantes incluso para proteínas de tamaño moderado, debido a la intratabilidad computacional de la simulación molecular. El estudio hace que el modelo sea más adecuado a las células reales, para explorar procesos celulares con resolución atómica, y de esta manera comprender mejor los mecanismos moleculares de la vida (Vakser, I. A., et al.; 2022). Si bien los métodos experimentales y computacionales han proporcionado información valiosa sobre estas interacciones, a menudo pasan por alto el entorno celular abarrotado.

La aglomeración molecular se refiere a una alta concentración de macromoléculas y otros componentes celulares, sus efectos se pueden dividir en exclusión de volumen e interacciones suaves, las cuales generan un efecto desestabilizador tanto en el plegado como en la unión; o en el caso de las interacciones suaves y repulsivas, un efecto estabilizador, pero ambas dificultan la difusión rotacional y traslacional. En contraste al hacinamiento en células vivas, este tiene implicaciones importantes en el plegamiento y la unión de proteínas, de manera que facilita procesos como la reducción del volumen excluido, plegamiento, oligomerización, agregación y condensación (Figura 1) (Grassmann G., et al.; 2024).

La proteína desacoplante 2 (UCP2), es una proteína homóloga de la UCP1. Esta última, participa en la termogénesis mediante el desacoplamiento de la fosforilación oxidativa mitocondrial (OXPHOS). A pesar de ello, UCP2 no realiza una fuga canónica de H^+ mediante el consumo de la fuerza protonmotriz (Δp) de la membrana mitocondrial interna, por lo que el papel biológico de UCP2 se ha vuelto difícil de alcanzar. Esta proteína es capaz de contrarrestar el estrés oxidativo, realizando un proceso de “desacoplamiento leve” para la reducción de la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS); además, las actividades de UCP2

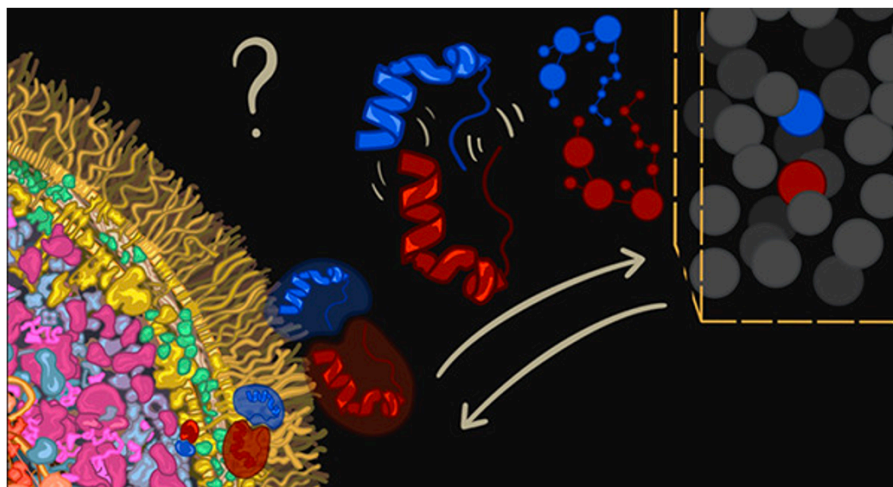


Figura 1. Diagrama esquemático del hacinamiento dentro de una célula y de su efecto a través de la unión de proteínas. Ilustración científica de las macromoléculas del interior de una célula de *Escherichia coli*, inspirada en la figura presentada por Goodsell (2009) con el citoplasma en azul y rojo; la membrana celular se representa en amarillo. Las proteínas (azul y rojo) se pueden encontrar dentro de la célula como monómeros individuales cuyo plegamiento y variación conformacional están influenciados por el entorno Multitudinarios (gris). Los monómeros tienen que navegar por este entorno abarrotado para encontrarse y unirse. Sin embargo, la dinámica que conduce a este enlace se ve afectada por la aglomeración, así como por la estabilidad y la dinámica del dímero formado.

se han relacionado con procesos inflamatorios que desencadenan condiciones patológicas.

La disipación de Δp por la actividad de UCP2 reduce la producción de ATP mitocondrial y reconfigura el metabolismo bioenergético de las células. Con toda probabilidad, UCP2 funciona como portador de metabolitos con cuatro átomos de carbono (C4), invirtiendo el catabolismo anaeróbico dependiente de la glucólisis a OXPHOS. De hecho, esta proteína puede realizar catálisis en modo dual: desacoplamiento leve de OXPHOS e intercambio del metabolito C4 de las mitocondrias. De forma *in vivo*, en la biología de las mitocondrias promueven un envejecimiento saludable, una mayor esperanza de vida y pueden garantizar la protección cerebral y cardiovascular. Desgraciadamente, las condiciones patológicas responsables de la supresión de la secreción de insulina también dependen de la actividad de UCP2. Por lo que los mecanismos bioquímicos inciertos de la UCP2 no nos permiten describir su papel protector sobre bioenergética mitocondrial (Nesci, S., & Rubattu, S., 2024).

De igual forma, existen estudios que demuestran la capacidad de UCP-2 para formar interacciones proteína-proteína. Por ejemplo, el estudio de Schiffer TA en 2022, reportó una interacción entre la translocasa de adenin nucleótidos (ANT2) y la proteína desacoplante (UCP2), la cual parece ser dinámicamente regulada por la actividad respiratoria. Además de proponer una implicación de esta interacción sobre la modulación de la eficacia mitocondrial y la utilización del sustrato celular, ya que al incrementar la actividad de la UCP2 se puede promover un intercambio entre el metabolismo de la glucosa y el de los lípidos. A su vez, se ha reportado la sinergia entre las proteínas desacoplantes 1 y 2 (UCP1 y UCP2) con la maquinaria de captura de calcio a través de diferentes mecanismos moleculares. La UCP2 modula la permeabilidad de la unión de las crestas mitocondriales por medio de la interacción con el captador de Ca^{2+} mitocondrial 1 (MICU1) en su forma metilada, por lo que actúa como un aislador del potencial de membrana mitocondrial (Ofiaz, F. E., et al.; 2023).

En base a lo anterior, este estudio tiene como finalidad explorar las interacciones proteína-proteína de la UCP2 a través de múltiples herramientas bioinformáticas y análisis de inmunodetección con el fin de comprender mejor el papel de dicha proteína sobre el estado fisiológico y patológico célula.

MATERIALES Y MÉTODOS

Predicción de las interacciones proteína-UCP2 empleando el servidor Biomedical AI platform

Se empleó el servidor Biomedical AI platform para la predicción de la interacción la UCP2 con otras proteínas empleando el método de marco profundo basado en gráficos Red convolucional de gráficos profundos para la predicción de sitios de interacción proteína-proteína (GraphPPIS), donde el problema de predicción del sitio PPI se convirtió en una tarea de clasificación de nodos de gráficos y se resolvió mediante aprendizaje profundo utilizando el residuo inicial y técnicas de mapeo de identidad (Yuan, Q., et al.; 2022).

Análisis de proteínas candidato que interactúan con la UCP2 con el uso de ProteinPrompt

El servidor web ProteinPrompt se utilizó para calcular interacciones proteína-proteína específicas, dicha herramienta está diseñada para predecir contactos de forma rápida y confiable basándose en una secuencia de entrada para escanear grandes bibliotecas de secuencias en busca de posibles socios de unión, con el objetivo de acelerar y garantizar la calidad del laborioso proceso de identificación de objetivos farmacológicos (Canzler, S., et al.; 2022).

Modelado celular basado en acoplamiento (GRAMMCell)

La interfaz web GRAMM (Global Range Molecular Matching) se empleó para un enfoque basado en acoplamiento que simula un entorno lleno de células mediante el muestreo del panorama energético intermolecular. GRAMM mapea sistemáticamente el panorama energético intermolecular mediante un espectro de posturas de acoplamiento correspondientes a interacciones de proteínas estables (mínimos de energía profunda) y transitorias (mínimos superficiales). El muestreo de estos paisajes energéticos de un gran sistema de proteínas se realiza en GRAMMCell utilizando el protocolo Markov Chain Monte Carlo (Vakser, I. A., et al.; 2022).

Condiciones y manejo de animales de experimentación

Se emplearon ratas Wistar hembra como modelo biológico, las cuales fueron obtenidas de la Facultad de Medicina de la Universidad Juárez del Estado de Durango unidad Gómez Palacio. Se mantuvieron en un proceso de aclimatación con ciclos de luz oscuridad

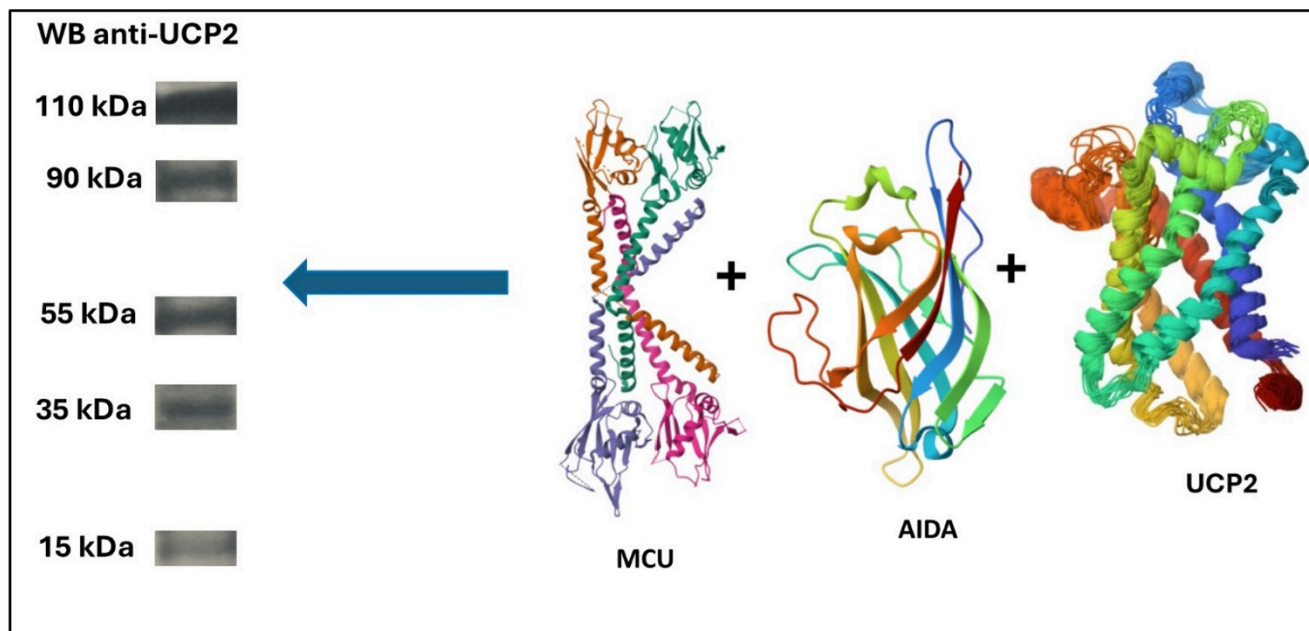


Figura 2. Análisis de Western Blot para UCP2 en mitocondrias aisladas de hígado de rata Wistar.

de 12 h, hasta lograr un peso de 200 g, monitoreando durante 4 semanas su aumento de peso, consumo de agua y alimento, para su posterior eutanasia y obtención de tejidos de interés.

Aislamiento mitocondrial a partir de tejido hepático de rata Wistar

El proceso se llevó a cabo por medio de centrifugación diferencial de tejido homogenizado en medio de aislamiento (200 mM Manitol, 50 mM Sacarosa, 1 mM EDTA, 20 mM Tris, 1 mM PMSF, 0.1% BSA, pH 7.4). Se partió de 30 g de tejido hepático, el cual fue homogenizado y centrifugado a 5.000 rpm a 4°C durante 10 min. Posteriormente, el sobrenadante fue centrifugado a 10.000 rpm a 4°C por 10 min, el precipitado obtenido fue suspendido en medio de aislamiento sin BSA (Heisler., et al.; 1991).

Gel de poliacrilamida SDS y análisis de Western Blot anti-GRP75 y anti-UCP-2

La muestra de mitocondrias aisladas fue cargada en un gel desnaturalizante de poliacrilamida (SDS-PAGE) al 12%, el cual se corrió a 90 V durante 90 min. Posteriormente, se realizó una transferencia a una membrana de difluoruro de polivinilideno (PVDF) previamente activada con metanol, que después fue incubada en presencia de un anticuerpo primario de conejo anti-UCP2 policlonal (16807923) en dilución 1:5000 durante 12 horas a 4°C, posteriormente se realizaron lavados con PBS-Tween

1x, para después incubar por 2 horas con el anticuerpo secundario Goat anti-Rabbit IgG Fc Secondary Antibody, HRP (15211398) en dilución 1:5000.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Análisis de inmunodetección de las interacciones proteína-UCP2

Los resultados del análisis de Western Blot para UCP2 (Figura 2), demostraron que bajo nuestras condiciones experimentales (SDS-PAGE 12%), esta proteína se encuentra en múltiples bandas de diversos pesos moleculares (110, 90, 55, 35 y 15 kDa), lo que revela su posible interacción con otras proteínas. La relevancia de este resultado indica que las condiciones desnaturalizantes estándar parecen no ser eficientes para romper las interacciones proteína-proteína de la UCP2. Además, el ser una proteína de membrana la vuelve más resistente a los agentes desnaturalizantes, por lo que puede interactuar con proteínas como el complejo uniporter de calcio (MCU) y el interactor de axina (AIDA). Sin embargo, se requieren de más evidencias experimentales que faciliten el entendimiento de este resultado. Es por esto, que se decidió recurrir a técnicas *in silico* para poder predecir que proteínas además de AIDA y MCU son capaces de interactuar con UCP2 bajo nuestras condiciones experimentales.

Análisis de predicción de las interacciones proteína-UCP2 empleando el servidor Biomedical AI platform

El servidor Biomedical AI platform es una plataforma de acceso libre, en la cual solo se requiere de cargar la proteína de interés en formato fasta. En nuestro caso, empleamos la secuencia de residuos de aminoácidos

MTVKFLGAGTAACIADLITFPLDTAKVRLQIQGESQGLVRTAASAQYRGVLGTILTMVRTEGPRSLYNGL-VAGLQRQMSFASVRIGLYDSVKQFYTKGSEHAGIGSRLLAGSTTGALAVAVAQPTDVVKVRFQAQARA-GGRRYQSTVEAYKTIAREEGIRGLWKGTSPNVARNAINVCAELVTYDLIKDTLLKANLMTDDLPCHT-SAFGAGFCTTVIASPVDVVKTRYMNSALGQYHSAGHCALTMLRKEGPRAFYKGFMPFSLRLGSWNVVMFV-TYEQLKRALMAAYQSREAPF

Este servidor emplea diferentes parámetros como la prueba de diferencia de distancia local prevista (pLDDT), la cual es una medida de confianza local por residuo, que tiene una escala de 0 a 100, donde las puntuaciones más altas indican una mayor confianza y, por lo general, una predicción más precisa. En el caso de la UCP2, este parametró obtuvo un valor de 89.6 y presentó un puntaje de pTM =0.924. Además, Biomedical AI Platform nos brindó un puntaje de probabilidad de interacción de nuestra proteína con otras biomoléculas y iones, que se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Puntajes de probabilidad de unión de la UCP2 con diversas biomoléculas y iones

Unión a biomoléculas y iones	Puntaje de probabilidad
DNA	0.338
RNA	0.243
Péptido	0.369
Proteínas	0.902
ATP	0.071
HEM	0.222
Zn ²⁺	0.431
Mg ²⁺	0.053
Ca ²⁺	0.036
Mn ²⁺	0.167

Los resultados anteriores indicaron que existe una mayor probabilidad de interacción de la UCP2 con biomoléculas como las proteínas y iones catiónicos como el Zinc, aunque el valor de esta última interacción no resultó ser tan alto (<0.5). Sin embargo, este servidor no indica cuales son las proteínas con las cuales es posible

reportada en el Protein Data Bank para UCP-2 (PDB ID: 2LCK) que se muestra a continuación:

>2LCK_1 | Chain A | Mitochondrial uncoupling protein 2 | Mus musculus (10090)

la unión. Por tanto, fue necesario emplear otro tipo de buscador y diversas bases de datos para fortalecer los resultados previos.

Análisis de predicción de las interacciones proteína-UCP2 empleando el servidor ProteinPrompt

El servidor ProteinPrompt (<https://proteininformatics.uni-leipzig.de/ProteinPrompt/>) es utilizado para la predicción de las interacciones proteína-proteína a partir de su secuencia de aminoácidos. Las proteínas blanco con capacidad de interactuar con la UCP2 predichas por este programa se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Resultados de predicción proteína-proteína para la UCP2

Proteína	Puntaje (1= unión)	UniprotID
KR412	0.7627	Q9BQ66
DYL1	0.696	P63170
4EBP1	0.6853	Q13541
SYUA	0.6813	P1145

La proteína KR412 (UNIPROT ID: Q9BQ66) presentó el mayor puntaje de unión (0.7627). Para nuestra sorpresa, esta es miembro de la familia de proteínas asociadas a la queratina (KAP), las cuales forman una matriz de filamentos intermedios que contribuyen a la estructura de las fibras capilares. Además, estas tienen regiones amino y carboxilo terminales únicas y específicas de la familia; y se subdividen en tres familias de genes múltiples según la composición de aminoácidos: los KAP con alto contenido de azufre y los KAP con alto contenido de tirosina o glicina.

Por otro lado, DYL1 presentó el segundo puntaje más alto (0.696), que resulta ser una dineína citoplasmática (UNIPROT ID: P63170). Este tipo de proteínas, son grandes complejos enzimáticos con una masa molecular de aproximadamente 1200 kDa, que participan en el transporte y motilidad celular. Contienen dos cabezas productoras de fuerza formadas principalmente a partir de cadenas pesadas de dineína y tallos, que unen las cabezas a un dominio basal, que contiene un número variable de cadenas intermedias accesorias. Estos complejos interactúan físicamente y son capaces de inhibir la actividad de la óxido nítrico sintasa neuronal, ya que al unirse desestabilizan el dímero neuronal de óxido nítrico sintasa, y de esta manera pueden regular numerosos procesos biológicos.

El tercer puntaje fue para la proteína de unión 1 del factor de iniciación de la traducción eucariota 4E (4EBP1), considerada un represor del inicio de la traducción que regula la actividad de EIF4E impidiendo su ensamblaje en el complejo EIF4F. La forma hipofosforilada compete con EIF4G1/EIF4G3 y se une fuertemente a EIF4E, lo que lleva a reprimir la traducción. Por el contrario, la forma hiperfosforilada se disocia de EIF4E, lo que permite la interacción entre EIF4G1/EIF4G3 y EIF4E, iniciando la traducción. Asimismo, media la regulación de la traducción de proteínas por hormonas, factores de crecimiento y otros estímulos que envían señales a través

de las vías MAP quinasa y mTORC1 (Qin X., et al.; 2016).

Por último, la α -sinucleína (SYUA) es una proteína de 14 kDa altamente expresada en las terminales presinápticas del cerebro, que regula la síntesis de neuroquímicos y la exocitosis de las vesículas sinápticas (Choi, J., et al.; 2020). Sin embargo, se ha demostrado que la α -sinucleína también se expresa en otros tejidos como el hígado, el bazo, la sangre, los músculos esqueléticos y las células β pancreáticas (Khoshi, A., et al.; 2019). Recientemente, se descubrió que esta proteína participa en la homeostasis de la glucosa, donde mejora su absorción en los adipocitos, hepatocitos y miocitos, mediante la activación de la vía del fosfatidilinositol cinasa (PI3K). Además, participa en el control de retroalimentación de la secreción de insulina mediante la modulación de la subunidad Kir 6.2 del canal de potasio sensible a ATP (K-ATP) en las células β pancreáticas (Świdarska E., et al.; 2018).

El papel de UCP2 y la α -sinucleína sobre la absorción de glucosa y la regulación de la secreción de insulina, las vuelven proteínas con potencial de interacción con la proteína reguladora de glucosa (GRP75). La cual es una proteína multifuncional que pertenece a la familia de las proteínas de choque térmico 70 (HSP70), que se localiza principalmente en las mitocondrias, pero interconecta dos orgánulos mediante el ensamblaje del complejo IP3R1-GRP75-VDAC1, y mejora la interacción

Tabla 3. Condiciones y parámetros de simulación en el servidor GRAMMCell

Interacción simulada	Condiciones de simulación	Número de moléculas únicas	Moléculas totales	Coefficiente de difusión (Å ² /ns)	Tiempo de residencia (ns)	Número de agregación
SYUA-UCP2	Tamaño caja: 100 Å	2	4	15.49	81.8	3.6
SYUA-UCP2-GRP75	Solución de atascamiento: Heterogénea	3	3	0.15	421.7	1.6
GRP75-SYUA	Fracción de volumen	2	4	10.11	52.9	3.5
GRP75-UCP2	atascado: 0.2	2	2	0.0	None	2.0

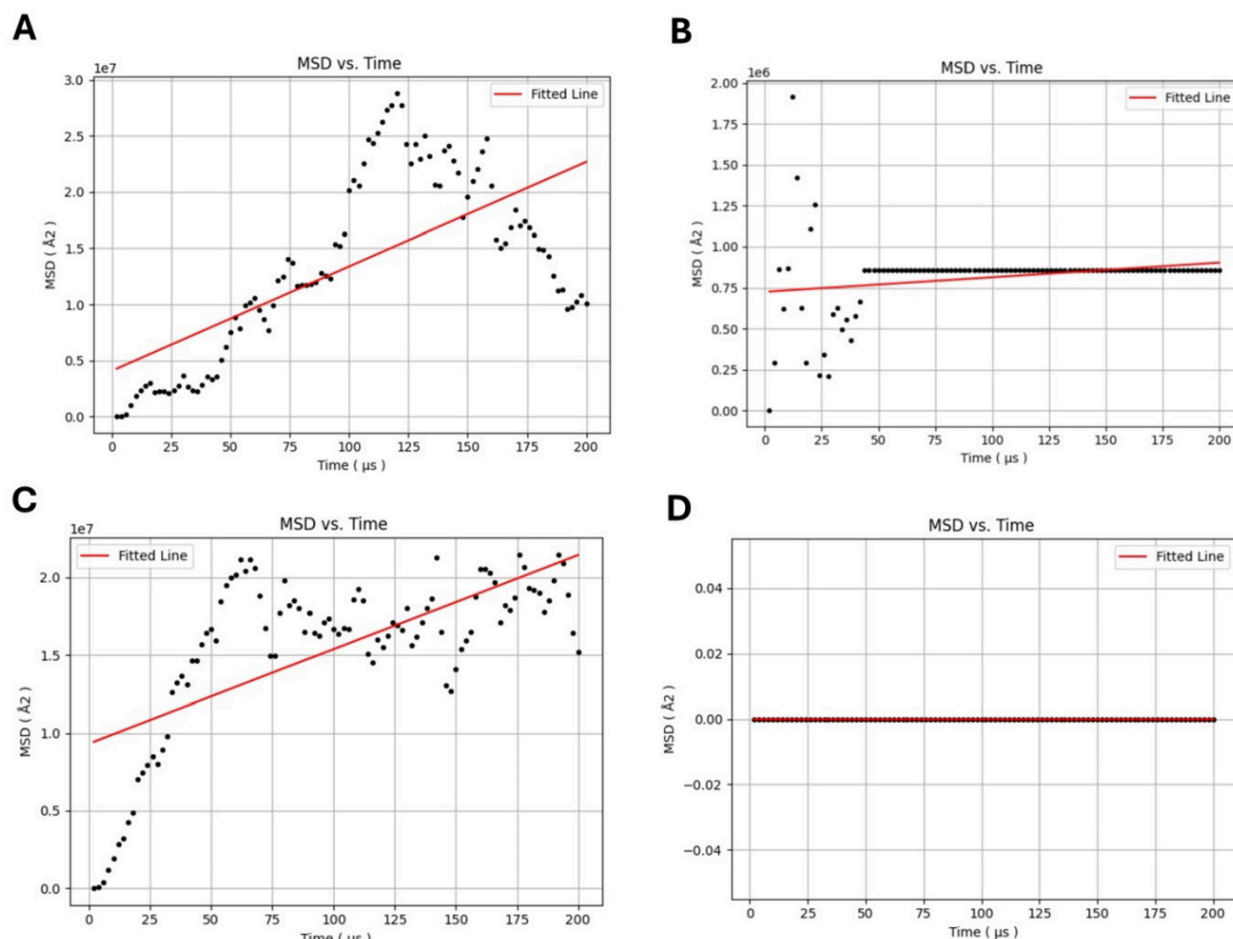


Figura 3. Gráficas de curso dinámico simulado en GRAMMCell. A) Dinámica de interacción entre SYUA-UCP2; B) Dinámica de interacción entre GRP75-SYUA-UCP2; C) Dinámica de interacción entre GRP75-SYUA; y D) Dinámica de interacción entre GRP75-UCP2.

entre el retículo endoplasmático y la mitocondria. Esto es esencial para el plegamiento de proteínas, la función mitocondrial, la respuesta al estrés celular y la regulación de la supervivencia celular. En caso contrario, un aumento de la expresión de GRP75 acelera la transferencia de Ca^{2+} desde el RE a las mitocondrias, provocando una sobrecarga de Ca^{2+} , lo que ocasiona un deterioro del potencial de la membrana mitocondrial y un aumento de la producción de ROS, desencadenando condiciones de estrés celular (estrés oxidativo o choque térmico) (Tiwarý, S., et al.; 2021).

Análisis de predicción de las interacciones proteína-UCP2 empleando el servidor GRAMMCell

La tabla 3 muestra las condiciones de simulación en el simulador GRAMMCell (<https://grammcell.compbio.ku.edu/input>). El tamaño de la caja fue de 100 Å, la solución de atascamiento fue heterogénea y la fracción del volumen atascado fue de 0.2. Se emplearon dos

proteínas simples (UCP2 y SYUA). Sin embargo, en la caja se emplearon 4 moléculas totales para calcular el coeficiente de difusión ($\text{\AA}^2/\text{ns}$), el tiempo de residencia (TR) y el número de agregación (NA). Es importante mencionar que el TR es el tiempo de vida promedio de la UCP2 en un complejo y NA representa el tamaño promedio del agrupamiento proteico.

La Figura 3 muestra los cambios en la desviación media cuadrada (MSD) con respecto al tiempo. Recordando que el MSD mide la cantidad de error en los modelos estadísticos y evalúa la diferencia cuadrática promedio entre los valores observados y predichos. Por tanto, la línea roja representa los valores predichos y los puntos negros se refieren a los valores observados en el simulador. La Figura 3A muestra que el parámetro MSD va incrementando en los primeros 125 μs y posteriormente decayó hasta los 200 μs , lo cual indica que la SYUA interactúa con la UCP2 durante todo el tiempo de corrida. En la Figura 3B, se demuestra que

la presencia de la GRP75 modifica la interacción de la SYUA y la UCP2, mejorando su estabilidad a lo largo del tiempo de simulación. En la figura 3C, se observa que la GRP75 puede interactuar con la SYUA, donde los valores de MSD aumentan durante la primera mitad del tiempo (75 μ s) para después mantenerse estables durante el resto de la simulación. Por último, la figura 3D muestra que el valor de MSD no cambió durante la dinámica, lo que indica que la GRP75 no interactúa con la UCP2 directamente.

Análisis de predicción de las interacciones proteína-UCP2 empleando el servidor FuzPred

La célula es un sistema dinámico y autorregulado caracterizado por una red de señalización tanto intercelular como intracelular. Las funciones celulares tienen lugar en un entorno increíblemente complejo donde varias fuerzas no específicas actúan en contra o junto con interacciones específicas entre los constituyentes celulares, así como una amplia gama de moléculas diferentes que van desde pequeños ligandos hasta carbohidratos, grandes conjuntos de ARN y proteínas. Entre todas estas biomoléculas, las

proteínas son fundamentales para la mayoría de las funciones biológicas, sin embargo, si cada proteína tiene una concentración molar que oscila entre nM y μ M, en condiciones de hacinamiento, la distancia entre proteínas vecinas es comparable con el tamaño de las proteínas.

El servidor FuzPred predice modos de enlace basados en secuencias sin especificar sus socios de enlace. El modo de unión define si el estado de unión se forma a través de una transición de trastorno a orden que da como resultado una conformación bien definida, o a través de una transición de trastorno a trastorno donde los socios de unión permanecen conformacionalmente heterogéneos. Para tener en cuenta la naturaleza dependiente del contexto de los modos de vinculación, el método FuzPred también estima la multiplicidad de modos de vinculación, la probabilidad de muestrear múltiples modos de vinculación. Las regiones proteicas con una alta multiplicidad de modos de unión pueden servir como sitios reguladores o puntos calientes para transiciones estructurales en el ensamblaje. Para facilitar la interpretación de las predicciones, se pueden visualizar regiones proteicas con diferentes comportamientos

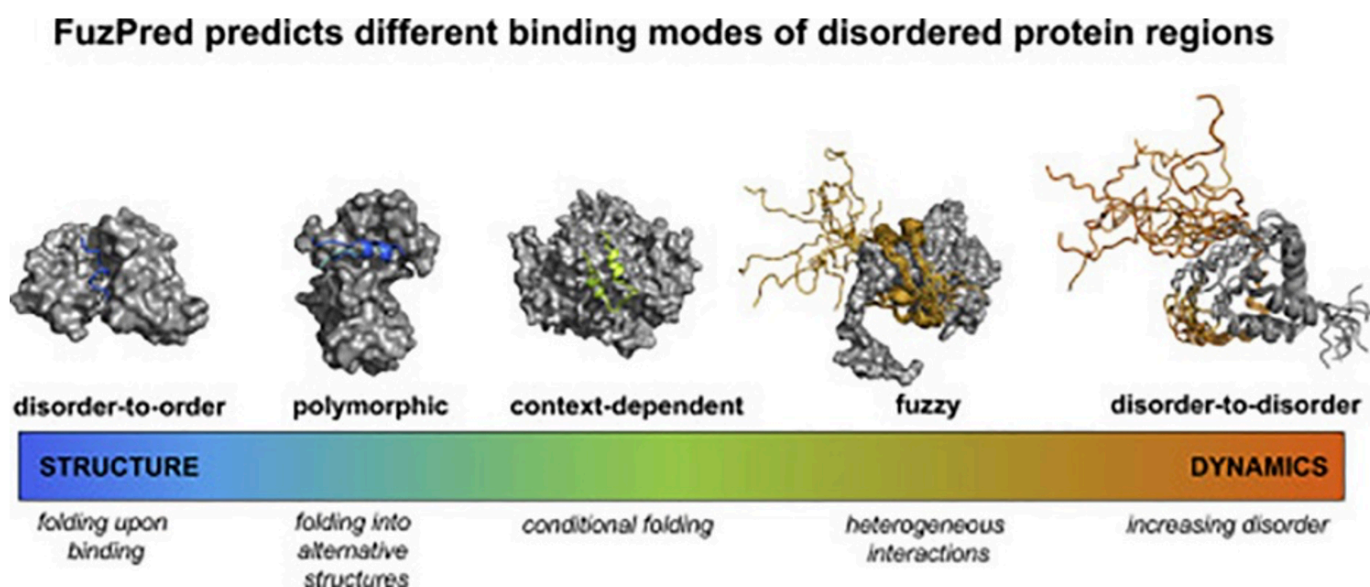


Figura 4. Modos de unión de las interacciones de proteínas. Los diferentes modos de unión se caracterizan por un orden estructural o desorden en el estado de unión, que se reflejan en la heterogeneidad de los patrones de contacto. En la unión ordenada, los patrones de contacto están bien definidos por lo que se genera un fuerte sesgo de secuencia local (azul), mientras que en la unión desordenada son heterogéneos, mostrando un sesgo de secuencia débil (naranja). Es decir, los extremos del espectro del modo de unión muestran preferentemente las proteínas en un modo de unión único, pero en el caso de la región central del espectro, las regiones proteicas pueden muestrear modos de unión tanto ordenados como desordenados (Hatos, A., et al.; 2023).

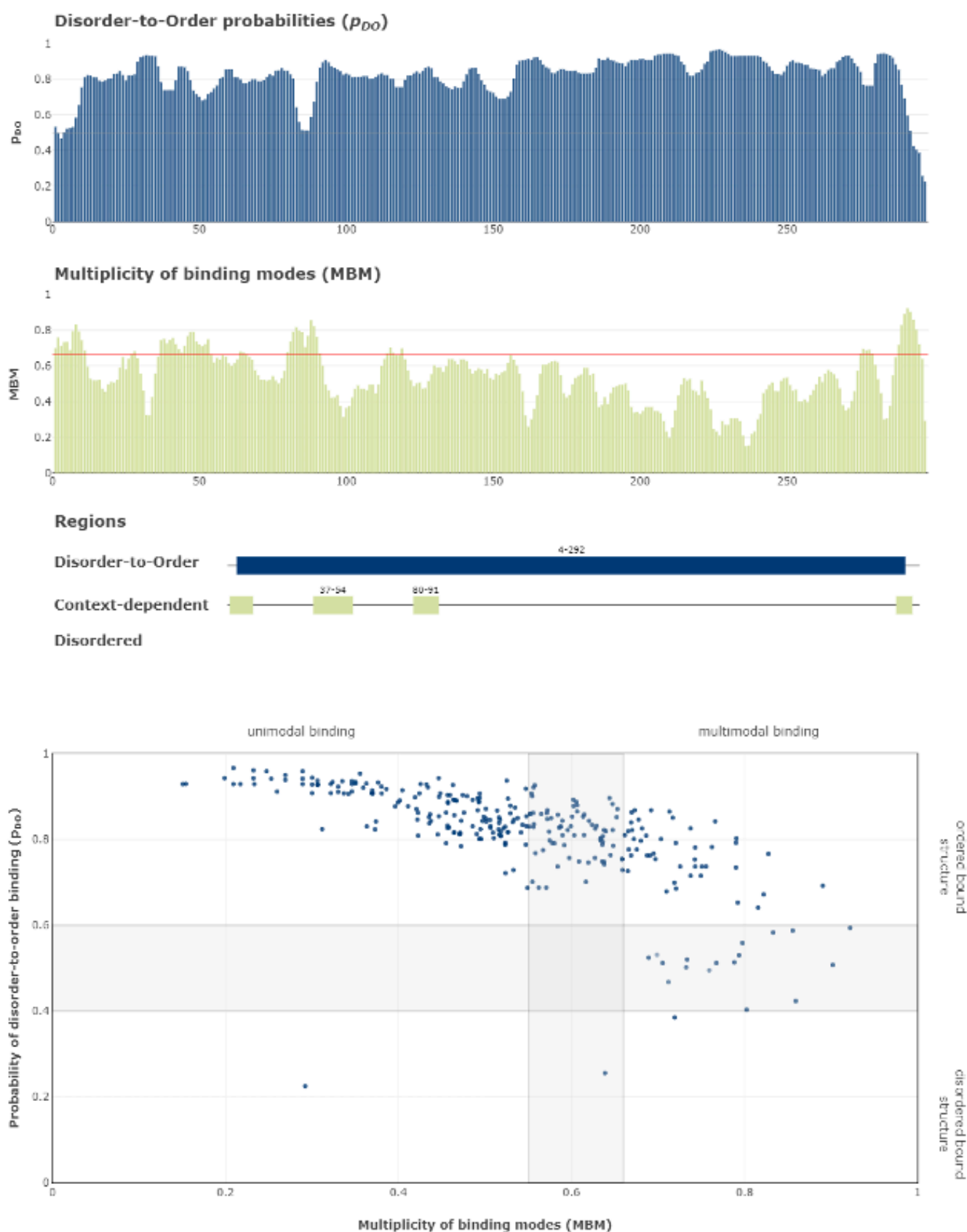


Figura 5. Predicciones de las diferentes conductas de interacción de la UCP2 por el servidor FuzPred. Los modos de unión son clasificados basados sobre la probabilidad del desorden-orden (pDO) y la multiplicidad de los modos de unión (MBM).



Figura 6. Predicciones de las diferentes conductas de interacción de la alfa-sinucleína por el servidor FuzPred. Los modos de unión son clasificados basados sobre la probabilidad del desorden-orden (p_{DD}) y la multiplicidad de los modos de unión (MBM).

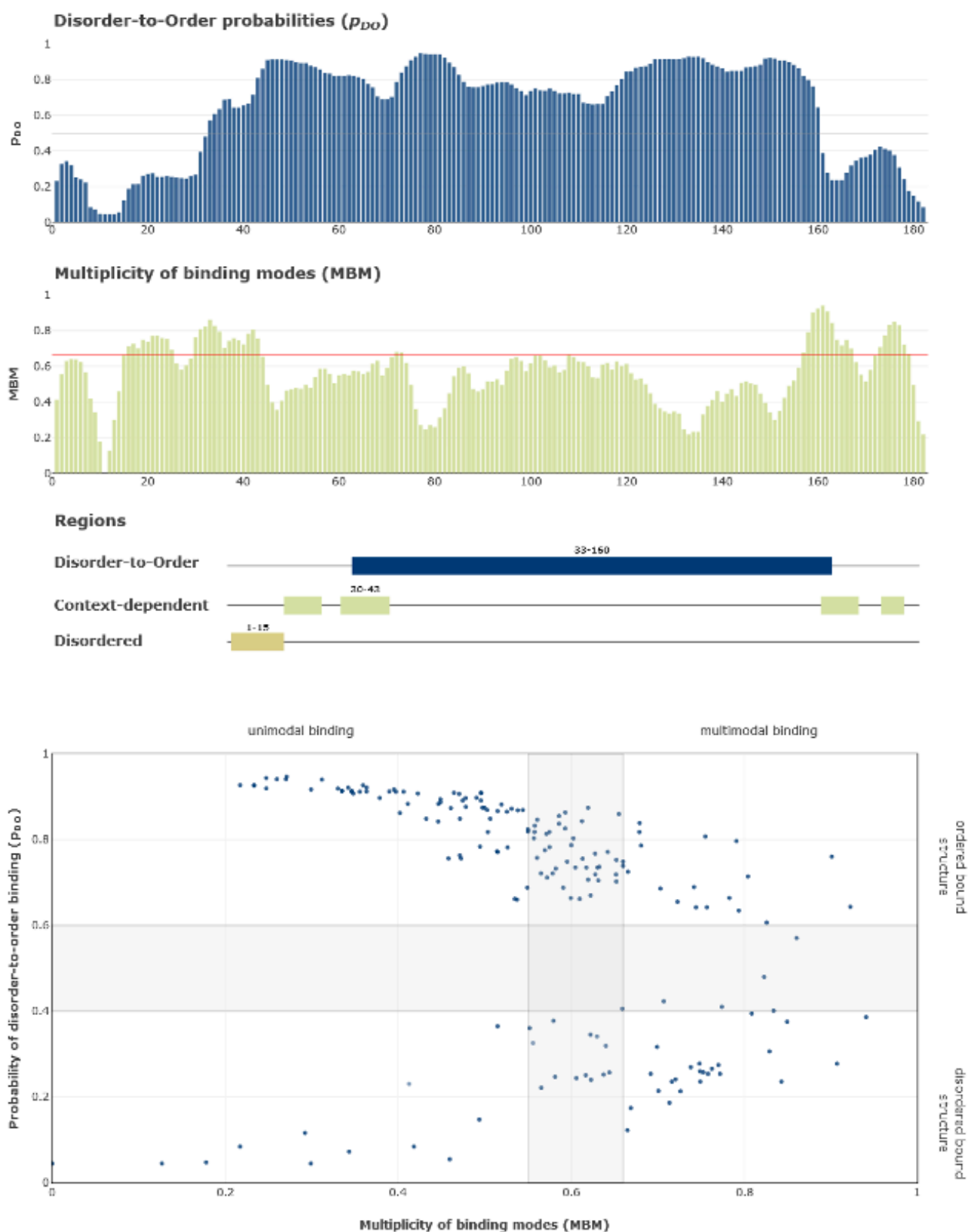


Figura 7. Predicciones de las diferentes conductas de interacción de la proteína reguladora de glucosa (GRP75) por el servidor FuzPred. Los modos de unión son clasificados basados sobre la probabilidad del desorden-orden (p_{DO}) y la multiplicidad de los modos de unión (MBM).

de interacción en estructuras proteicas generadas por AlphaFold. El servidor web FuzPred (<https://fuzpred.bio.unipd.it>) ofrece información sobre los cambios estructurales y dinámicos de las proteínas tras las interacciones y contribuye al desarrollo de relaciones estructura-función en una variedad de condiciones celulares (Figura 4).

La UCP2 tiene una probabilidad de pDO media de 0.837 lo que indica que la proteína mantiene una estructura ordenada durante su interacción con otras proteínas. Sin embargo, los resultados también muestran que esta proteína presenta tres segmentos que pueden modificarse dependientes de contexto (Figura 5). Es decir, estos segmentos modifican su estructura ligeramente al unirse con otras proteínas tanto citosólicas como mitocondriales. El primer segmento (37-54) es parte del dominio topológico formado por los residuos 41-77 y está orientado hacia la matriz mitocondrial. Mientras que el segmento de aminoácidos 80-91 es parte del dominio transmembranal de alfa-hélice 2. Además, este mismo servidor calculó un valor de MBM=0.64 para UCP2, lo que indica que su estructura ordenada presenta uniones multimodal.

En el caso de la alfa-sinucleína (α S), una pequeña proteína de 140 aminoácidos que consta de un extremo N-terminal anfipático implicado en la mediación de las propiedades de unión a lípidos de la proteína, un componente no amiloide (NAC) identificado como el dominio de agregación, y un extremo C-terminal ácido, que está afiliado a la unión al calcio y a la inhibición de agregación de proteínas (Clayton y George, 1998; Ueda et al.; 1993). A pesar de que la α -sinucleína ha sido asociada tanto con la plasticidad sináptica normal como con procesos neurodegenerativos, se desconoce su función celular normal. En estudios anteriores, se ha examinado su la expresión tisular en el desarrollo prenatal de humanos y ratas. En los resultados se observó una expresión de α -sinucleína en todos los órganos fetales humanos examinados. Dicha expresión de mantuvo alta en el cerebro de humanos adultos, mientras que en otros órganos la expresión se redujo considerablemente. Por el contrario, tanto en tejidos de ratas fetales como adultas, la α -sinucleína solo se detectó en el cerebro. Además de una banda de α -sinucleína de 19 kDa, se observaron bandas inmunorreactivas de 36 y 52 kDa en todos los órganos humanos fetales y adultos, con excepción del cerebro, pero su identidad aún está por determinar. Estos hallazgos sugieren que, además

de su función en el desarrollo del sistema nervioso, esta proteína tiene una función importante en los tejidos periféricos durante el desarrollo prenatal humano normal (Baltic, S., et al.; 2004).

El análisis en el *servidor FuzPred* para la α S, resultó con una tendencia mixta debido a la presencia de tres secciones de desorden a desorden (10-27, 68-86 y 100-140) (Figura 6). Además, la α S posee una sección dependiente de contexto (17-70) y dos regiones de desorden (100-122 y 129-140). Por último, en la última grafica de la Figura 6 se indica que la α S puede unirse a otras proteínas de una manera multimodal y desordenada.

Las HSP70 residen en el citoplasma de los procariotas y en todos los principales subcompartimentos celulares eucariotas (Dores-Silva, P. R., et al.; 2017). Los seres humanos expresan 13 homólogos de HSP70 en diferentes compartimentos celulares, incluidos el citosol y el núcleo (HSPA1A/B, HSPA1L, HSPA2, HSPA6, HSPA7, HSPA8, HSPA12A/B, HSPA13, HSPA14), el retículo endoplásmico (HSPA5) y las mitocondrias (HSPA9) (Rosenzweig, R et al., 2019). El HSPA9 humano (mtHsp70, mortalina) interactúa con bicapas lipídicas que contienen cardiolipina, un componente importante de la membrana mitocondrial interna. En general, las HSP70 constan de un dominio de unión a nucleótidos (NBD) N-terminal y un dominio de unión a sustrato (SBD) C-terminal conectados por un conector hidrofóbico flexible y altamente conservado, que es crucial para la comunicación alostérica entre dominios (Rosenzweig, R., et al.; 2019). El dominio NBD está formado por cuatro subdominios (Ia, IIa, Ib y IIb), organizados en dos lóbulos separados por una hendidura profunda, donde reside el sitio catalítico de la ATPasa. En *E. coli*, el subdominio NBD funciona como un mediador clave de la alosteria entre dominios, lo que representa una transducción de señales entre los sitios de unión de ATP y el sustrato (General, I. J., et al.; 2014). El dominio SBD es capaz de unirse a polipéptidos extendidos ricos en residuos alifáticos y está compuesto de dos partes, un subdominio sándwich β (SBD β) con el sitio de unión y un subdominio helicoidal α (SBD α) que actúa como su tapa flexible (Kityk, R., et al.; 2015).

La proteína GRP75 mostró un valor de pDO media de 0.756 y un puntaje de MBM de 0.7, con un segmento de desorden a orden de los residuos 33 a 160, además de presentar cuatro segmentos dependientes de contexto y una sola sección del residuo 1 al 15 (Figura 7).

CONCLUSIÓN

Los análisis *in silico* son métodos de vanguardia para la predicción de interacciones proteína-proteína, que complementan la comprensión de otro tipo de análisis *in vitro*. En el caso de la UCP2, se destaca que esta proteína interactúa de manera eficiente con la alfa sinucleína y, la presencia de GRP75 altera esta interacción al competir con la UCP2 por la unión a alfa sinucleína. Sin embargo, la unión de estas tres proteínas mejora su estabilidad durante el tiempo de interacción. Además, UCP2 genera una unión ordenada que la hace más estable y no permite que esta interactúe con otro tipo de objetivos. Esto nos brinda una mejor comprensión de las capacidades de interacción de la UCP2, a pesar de que sus interacciones proteína-proteína no estén bien definidas, estas podrían ser esenciales para funciones reguladoras más amplias. Para validar los datos *in silico* reportados en este estudio es necesario realizar ensayos experimentales con técnicas electroforéticas de segunda dimensión e inmunodetección.

REFERENCIAS

- Baltic, S., Perovic, M., Mladenovic, A., Raicevic, N., Ruzdijic, S., Rakic, L., & Kanazir, S. (2004). α -Synuclein is expressed in different tissues during human fetal development. *Journal of Molecular Neuroscience*, 22, 199-203.
- Canzler, S., Fischer, M., Ulbricht, D., Ristic, N., Hildebrand, P. W., & Staritzbichler, R. (2022). ProteinPrompt: a webserver for predicting protein-protein interactions. *Bioinformatics advances*, 2(1), vbac059.
- Choi, J., Kim, S. Y., Kim, H., Lim, B. C., Hwang, H., Chae, J. H., ... & Shin, J. S. (2020). Serum α -synuclein and IL-1 β are increased and correlated with measures of disease severity in children with epilepsy: potential prognostic biomarkers? *BMC neurology*, 20, 1-11.
- Clayton DF, George JM. (1998) The synucleins: a family of proteins involved in synaptic function, plasticity, neurodegeneration and disease. *Trends Neurosci Jun*;21(6):249-54. doi: 10.1016/s0166-2236(97)01213-7. PMID: 9641537.
- Dores-Silva, P. R., Nishimura, L. S., Kiraly, V. T., & Borges, J. C. (2017). Structural and functional studies of the *Leishmania braziliensis* mitochondrial Hsp70: Similarities and dissimilarities to human orthologues. *Archives of biochemistry and biophysics*, 613, 43-52.
- Ferrari, S., Pellati, F., & Costi, M. P. (2013). Protein-protein interaction inhibitors: case studies on small molecules and natural compounds. *Disruption of Protein-Protein Interfaces: In Search of New Inhibitors*, 31-60.
- General, I. J., Liu, Y., Blackburn, M. E., Mao, W., Gierasch, L. M., & Bahar, I. (2014). ATPase subdomain IA is a mediator of interdomain allostery in Hsp70 molecular chaperones. *PLoS computational biology*, 10(5), e1003624.
- Goodsell, D.S. (2009) *The machinery of life*; Springer; pp 371-402.
- Grassmann G, Miotto M, Desantis F, Di Rienzo L, Tartaglia GG, Pastore A, Ruocco G, Monti M, Milanetti E. (2024). Computational Approaches to Predict Protein-Protein Interactions in Crowded Cellular Environments. *Chem Rev*. Apr 10;124(7):3932-3977. doi: 10.1021/acs.chemrev.3c00550. Epub 2024 Mar 27. PMID: 38535831; PMCID: PMC11009965.
- Green, A. G., Elhabashy, H., Brock, K. P., Maddamsetti, R., Kohlbacher, O., & Marks, D. S. (2021). Large-scale discovery of protein interactions at residue resolution using co-evolution calculated from genomic sequences. *Nature communications*, 12(1), 1396.
- Hatos, A., Teixeira, J. M., Barrera-Vilarmau, S., Horvath, A., Tosatto, S. C., Vendruscolo, M., & Fuxreiter, M. (2023). FuzPred: a web server for the sequence-based prediction of the context-dependent binding modes of proteins. *Nucleic Acids Research*, 51(W1), W198-W206.
- Heisler, C. R. (1991). Mitochondria from rat liver: method for rapid preparation and study. *Biochemical education*, 19(1), 35-38.
- Jumper, J., Evans, R., Pritzel, A., Green, T., Figurnov, M., Ronneberger, O., ... & Hassabis, D. (2021). Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold. *nature*, 596(7873), 583-589.
- Khoshi, A., Goodarzi, G., Mohammadi, R., Arezumand, R., Moghbeli, M., & Najariyan, M. (2019). Reducing effect of insulin resistance on alpha-synuclein gene expression in skeletal muscle. *Diabetology & metabolic syndrome*, 11, 1-5.
- Kityk, R., Vogel, M., Schlecht, R., Bukau, B., & Mayer, M. P. (2015). Pathways of allosteric regulation in Hsp70 chaperones. *Nature communications*, 6(1), 8308.

- Koh, G. C., Porras, P., Aranda, B., Hermjakob, H., & Orchard, S. E. (2012). Analyzing protein-protein interaction networks. *Journal of proteome research*, 11(4), 2014-2031.
- Lu, H., Zhou, Q., He, J., Jiang, Z., Peng, C., Tong, R., & Shi, J. (2020). Recent advances in the development of protein-protein interactions modulators: mechanisms and clinical trials. *Signal transduction and targeted therapy*, 5(1), 213.
- Luck, K., Kim, D. K., Lambourne, L., Spirohn, K., Begg, B. E., Bian, W., ... & Calderwood, M. A. (2020). A reference map of the human binary protein interactome. *Nature*, 580(7803), 402-408.
- Meade, R. M., Fairlie, D. P., & Mason, J. M. (2019). Alpha-synuclein structure and Parkinson's disease-lessons and emerging principles. *Molecular neurodegeneration*, 14, 1-14.
- Miskei M, Horvath A, Vendruscolo M, Fuxreiter M. (2020). Sequence-Based Prediction of Fuzzy Protein Interactions. *J Mol Biol*. Mar 27;432(7):2289-2303. doi: 10.1016/j.jmb.2020.02.017. Epub 2020 Feb 27. PMID: 32112804.
- Nero, T. L., Morton, C. J., Holien, J. K., Wielens, J., & Parker, M. W. (2014). Oncogenic protein interfaces: small molecules, big challenges. *Nature Reviews Cancer*, 14(4), 248-262.
- Nesci, S., & Rubattu, S. (2024). UCP2, a Member of the Mitochondrial Uncoupling Proteins: An Overview from Physiological to Pathological Roles. *Biomedicines*, 12(6), 1307.
- Ofiaz, F. E., Koshenov, Z., Hirtl, M., Bachkoenig, O. A., Graier, W. F., & Gottschalk, B. (2023). Synergy of uncoupling proteins (1 and 2) with mitochondrial Ca²⁺ uptake machinery potentiate mitochondrial uncoupling. *Cell calcium*, 112, 102736.
- Pereira, J., Simpkin, A. J., Hartmann, M. D., Rigden, D. J., Keegan, R. M., & Lupas, A. N. (2021). High-accuracy protein structure prediction in CASP14. *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics*, 89(12), 1687-1699.
- Qin X, Jiang B, Zhang Y. (2016). 4E-BP1, a multifactor regulated multifunctional protein. *Cell Cycle*;15(6):781-6. doi:10.1080/15384101.2016.1151581. PMID: 26901143; PMCID: PMC4845917.
- Rao, V. S., Srinivas, K., Sujini, G. N., & Sunand Kumar, G. N. (2014). Protein-protein interaction detection: methods and analysis.
- Rosenzweig, R., Nillegoda, N. B., Mayer, M. P., & Bukau, B. (2019). The Hsp70 chaperone network. *Nature reviews molecular cell biology*, 20(11), 665-680.
- Schiffer TA, Löf L, Gallini R, Kamali-Moghaddam M, Carlström M, Palm F. (2022). Mitochondrial Respiration-Dependent ANT2-UCP2 Interaction. *Front Physiol*. May 25;13:866590. doi: 10.3389/fphys.2022.866590. PMID: 35694398; PMCID: PMC9177158.
- Stefanis L. (2012). α -Synuclein in Parkinson's disease. *Cold Spring Harb Perspect Med*. Feb;2(2):a009399. doi: 10.1101/cshperspect.a009399. PMID: 22355802; PMCID: PMC3281589.
- Świdarska E, Strycharz J, Wróblewski A, Szemraj J, Drzewoski J, Śliwińska A. (2018). Role of PI3K/AKT pathway in insulin-mediated glucose uptake. In *Blood Glucose Levels*. IntechOpen.. <https://doi.org/10.5772/intechopen.80402>.
- Tiwary, S., Nandwani, A., Khan, R., & Datta, M. (2021). GRP75 mediates endoplasmic reticulum-mitochondria coupling during palmitate-induced pancreatic β -cell apoptosis. *Journal of Biological Chemistry*, 297(6).
- Ueda K, Fukushima H, Masliah E, Xia Y, Iwai A, Yoshimoto M, Otero DA, Kondo J, Ihara Y, Saitoh T. (1993). Molecular cloning of cDNA encoding an unrecognized component of amyloid in Alzheimer disease. *Proc Natl Acad Sci U S A*. Dec 1;90(23):11282-6. doi: 10.1073/pnas.90.23.11282. PMID: 8248242; PMCID: PMC47966.
- Vakser, I. A., Grudinin, S., Jenkins, N. W., Kundrotas, P. J., & Deeds, E. J. (2022). Docking-based long timescale simulation of cell-size protein systems at atomic resolution. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 119(41), e2210249119.
- Xu H, Zhang Y, Chen W, Gao R. (2020). Protein-Protein Interactions Prediction Based on Graph Energy and Protein Sequence Information. *Molecules*. Apr 16;25(8):1841. doi: 10.3390/molecules25081841. PMID: 32316294; PMCID: PMC7221971.3
- Yuan, Q., Chen, J., Zhao, H., Zhou, Y., & Yang, Y. (2022). Structure-aware protein-protein interaction site prediction using deep graph convolutional network. *Bioinformatics*, 38(1), 125-132.

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 paraoxonasa-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>Jathropha dioica</i> (Sangre de drago).	Juan Ramón Esparza Rivera	
Producción de hortalizas de alta rentabilidad con sustratos y soluciones nutritivas orgánicas bajo invernadero.	Jorge Armando Meza Velázquez	
Diseño y uso de cubiertas comestibles a base de polisacáridos para aumentar la vida de anaquel de frutas y hortalizas		
Aplicación de tecnologías emergentes para la conservación de alimentos		

BIOLOGÍA

(Ecosistemas, evolución y biodiversidad)



"Amistades que son ciertas nadie las puede turbar"
Miguel de Cervantes Saavedra (1547-1616); escritor español.

El quelite blanco y su rizobioma: Una asociación clave en la competencia con cultivos

^{1,2}Vásquez-Arroyo, J.; ²García-De la Peña, C. ³Palacio-López, A.; ³Acosta-Pedroza G.; ¹Morones-Rocha, G.;
¹Rodríguez-Cabrera, A ¹Blanco-Contreras, E.; ²Valenzuela-Núñez, L. M. y ⁴Nava-Reyna, E.;

¹Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro, Departamento de Agroecología, División de Carreras Agronómicas. Periférico Raúl López Sánchez, Colonia Valle Verde. CP. 27054, Torreón, Coahuila, México.

²Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Juárez del Estado de Durango Av. Artículo 123 SN. Fracc. Filadelfia. CP. 35010, Gómez Palacio, Durango, México.

³Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Juárez del Estado de Durango Av. Artículo 123 SN. Fracc. Filadelfia. CP. 35015, Gómez Palacio, Durango, México.

⁴Centro Nacional de Investigación Disciplinaria en Relación Agua, Suelo, Planta, Atmósfera. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias. Margen Derecho del Canal de Sacramento km 6.5. CP. 35140, Gómez Palacio, Durango, México.

*Email: nava.erika@inifap.gob.mx

RESUMEN

El crecimiento de las arvenses puede generar una baja productividad debido a su interferencia con la siembra del cultivo de interés, la pérdida de biodiversidad, tierras potencialmente productivas, áreas de pastoreo y producción, entre otros. En la actualidad, existe un fuerte interés en el desarrollo de prácticas de manejo integrado de malezas (MIM) en la agricultura, ya que las malezas se consideran la mayor plaga biológica en los sistemas de cultivo, dado su efecto negativo ecológico y de rendimiento. En este sentido, las especies de *Amaranthus* afectan el rendimiento de diversos cultivos, por lo que son de especial atención dentro de la agronomía. A pesar de esto, la información sobre la ecología microbiana asociada a estas plantas es aún escasa. Por lo anterior, la presente investigación tuvo como objetivo evaluar el microbioma nativo asociado a quelite blanco (*Amaranthus hybridus* L.) para una mejor comprensión de sus interacciones potenciales para establecer estrategias de MIM. Se muestreó suelo rizosférico de quelite blanco en un campo de cultivo de maíz para evaluar su bacterioma, proliferando los phyla Actinobacteriota, Proteobacteria y Chloroflexota, cuyos miembros se relacionan con la descomposición de la materia orgánica, los ciclos biogeoquímicos y la promoción del crecimiento vegetal. De esta forma, su asociación con este tipo de bacterias pudiera influir en su alta competitividad con el cultivo de maíz, ya que pueden presentar diversos mecanismos para favorecer su crecimiento, como su capacidad para favorecer la disponibilidad de nutrientes, la fijación de nitrógeno, metabolismo del fósforo, entre otros. No obstante, es

necesario un estudio más profundo sobre sus actividades metabólicas para establecer con claridad los mecanismos de la interacción planta-rizobioma y poder así plantear estrategias para el MIM.

Palabras clave: microbioma, manejo integrado de malezas, manejo agroecológico

Abstract

Weed growth can lead to low productivity due to its interference with the planting of the crop of interest, loss of biodiversity, potentially productive lands, grazing, and production areas, among others. Currently, there is a strong interest in the development of integrated weed management (IWM) practices in agriculture, since weeds are considered the largest biological pest in crop systems, given their negative ecological and yield effect. In this sense, *Amaranthus* species affect the yield of various crops, so they are of special attention within agronomy. Despite this, information on the microbial ecology associated with these plants is still scarce. Therefore, the present research aimed to evaluate the native microbiome associated with white quelite (*Amaranthus hybridus* L.) for a better understanding of its potential interactions to establish IWM strategies. White quelite rhizospheric soil was sampled in a corn field to evaluate its bacteriome, proliferating the phyla Actinobacteriota, Proteobacteria, and Chloroflexota, whose members are related to the decomposition of organic matter, biogeochemical cycles, and the promotion of plant growth. Thus, this weed's association with this type of bacteria could influence its high competitiveness with maize crops, since they

can present various mechanisms to favor its growth, such as its capacity to favor the availability of nutrients, nitrogen fixation, and phosphorus metabolism, among others. However, a deep study of its metabolic activities is necessary to clearly establish the mechanisms of plant-rhizobiome interaction and thus be able to propose strategies for IWM.

Keywords: microbiome, weed integrated management, agroecological management

INTRODUCCIÓN

Las arvenses son plantas no deseadas que compiten contra los cultivos por espacio, nutrientes, agua, luz solar, entre otros elementos. El crecimiento de éstas puede generar una baja productividad debido a su interferencia con la siembra del cultivo de interés, la pérdida de biodiversidad, tierras potencialmente productivas, áreas de pastoreo y producción, entre otros.

Amaranthus es un género de arvenses anuales de hoja ancha y semillas pequeñas difíciles de manejar en sistemas agrícolas por su alta distribución, tiempos de germinación de semillas, su alta producción de semillas y bancos de semillas de larga duración (Sellers et al., 2003). Sus especies están estrechamente relacionadas y afectan el rendimiento de los cultivos (Küpfer et al., 2018), por lo que son de especial atención dentro de la agronomía. A pesar de esto, la información sobre la ecología microbiana asociada a estas plantas es aún escasa. Mas aún, las investigaciones sobre la microbiota nativa del suelo y los mecanismos de interacción entre las especies de malas hierbas han sido poco explorados (Chee-Sanford & Connor, 2023). Esto es particularmente importante ya que las comunidades microbianas pueden influir en la especificidad del hospedaje, con interacción además con plantas que crecen alrededor, sobre todo en especies de plantas como las malezas con alta plasticidad fenotípica y adaptación genética de los genomas bacterianos (Cheng et al., 2022; C. da C. de Matos et al., 2019; Etalo et al., 2023).

En la actualidad, existe un fuerte interés en el desarrollo de prácticas de manejo integrado de malezas (MIM) en la agricultura (Chauhan, 2020; Chauhan et al., 2017), ya que las arvenas se consideran la mayor plaga biológica en los sistemas de cultivo, dado su efecto negativo ecológico y de rendimiento. Para su control, normalmente se han aplicado herbicidas químicos, incluidos el glifosato, dicamba, carfentrazona-etil, isoproturon, entre otros,

pero su uso indiscriminado ha generado una creciente ocurrencia de malezas resistentes a herbicidas a nivel global. Además, el uso masivo de herbicidas agroquímicos ha perjudicado la salud humana, el medio ambiente y la seguridad alimentaria (Chee-Sanford & Connor, 2023). Por lo tanto, es necesario generar nuevas prácticas que puedan integrarse al uso de herbicidas, a partir de la capitalización los mecanismos ecológicos que ocurren naturalmente entre las plantas indeseables y su ambiente que pudieran interferir con la colonización de estas. Así, se han comenzado a utilizar prácticas biológicas de control de arvenses más amigables con el medio ambiente y bioherbicidas en la horticultura, forestería y la producción agrícola (Adetunji et al., 2018).

Algunos microorganismos tienen el potencial de ser una fuente alternativa para la síntesis de herbicidas, con una protección natural especializada para diferentes cultivos (Adetunji et al., 2018; Gnanavel, 2015). Los microorganismos interfieren directa o indirectamente en el ciclo de vida de las hierbas parásitas mediante distintos mecanismos, incluyendo patogenicidad contra la maleza, liberación de metabolitos secundarios que las afectan negativamente, interferencia con la señalización entre la maleza y el cultivo, mejora de la toma de nutrientes del cultivo hospedero (principalmente fósforo y nitrógeno), la modulación de la fisiología de la raíz del cultivo y la resistencia sistémica inducida (Masteling, et al, 2019).

Así, la aplicación de bacterias rizosféricas para el control de arvenses ayuda a reducir la dependencia a los herbicidas sintéticos y la inducción de resistencia a herbicidas, por lo que el desarrollo de bioherbicidas tiene el potencial de proveer agentes de biocontrol específicos, económicos y sustentables.

OBJETIVOS

La presente investigación tuvo como objetivo evaluar el microbioma nativo asociado a quelite blanco (*Amaranthus hybridus* L.) para una mejor comprensión de sus interacciones potenciales para establecer estrategias de MIM.

MATERIALES Y MÉTODOS

Descripción del área de estudio y muestreo. Las muestras del presente estudio fueron colectadas en la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro Unidad Laguna (25°23'36"N 101°00'02"O) que se encuentra ubicada en la

Ciudad de Torreón, municipio de Coahuila. Esta región se encuentra situada a 1,120 metros sobre el nivel del mar, el clima pertenece a la clasificación (BWhw), lo que quiere decir que suele ser árido y semicálido; la temperatura media anual oscila entre los 18° y 22° C, las lluvias que escasamente se presentan lo hacen en verano, teniendo un aproximado de 225 mm de precipitación anualmente (Villanueva-Solis et al., 2022).

Se tomaron 3 muestras al azar de rizosférico de quelite blanco. Las muestras fueron colocadas en microtubos para lisis BashingBead™ con 750 µl de buffer Xpedition™ Zymo Research™ Lyse/Stabilizer e inmediatamente fueron agitados en un distruptor celular (TerraLyzer™). Las muestras fueron después congeladas hasta la extracción de ADN.

Extracción de ADN. El ADN que se obtuvo utilizando un kit de DNA MiniPrep de la marca Zymo Research™ siguiendo las instrucciones del fabricante, midiendo su concentración utilizando un fluorómetro de NanoQ. Para llevar a cabo las amplificaciones de las regiones V3-V4 del gen 16S rARN, se utilizaron los primers recomendados por Klindworth et al. (2013):

S-D-Bact-0341-b-S-17, 5'-CCTACGGGNGGCWGCAG-3' y S-D-Bact-0785-a-A-21, 5'-GACTACHVGGGTATCTAATCC-3', los cuales generan un amplicón de ~460pb. Posteriormente se procesaron las muestras de acuerdo a lo reportado por García-De la Peña et al. (2019), siguiendo los protocolos de Illumina (Illumina, 2017, 2019).

Análisis bioinformático. Para la realización del análisis de las secuencias se utilizó la máquina virtual Oracle VM VirtualBox 6.1.34 dentro de la plataforma MGLinux, usando el software informático llamado Quantitive Insights Into Microbial Ecology (también llamado QIIME) v.2 (Caporaso et al., 2010). El análisis informático de los datos se realizó siguiendo la metodología de García-De la Peña et al. (2019). La abundancia absoluta de las

unidades taxonómicas operativa (OTUs) a nivel género se empleó para visualizar el número de secuencias contra el número de OTUs y así, obtener la profundidad de cobertura (curvas asíntotas) utilizando PAST v.3.15.

Se elaboraron las tablas de abundancia absoluta y se graficaron las secuencias por cada taxón utilizando el programa PAST ver. 4.10, con la finalidad de saber si se alcanzó una buena cobertura, así como una buena profundidad. Una vez que las gráficas se crearon, también se manejó esta información para hacer la rarefacción aleatoria simple (Weiss et al., 2017). Se construyó la gráfica de abundancias relativas que fueron representativas a nivel phylum en Excel.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las medias de las secuencias obtenidas del suelo rizosférico de quelite blanco se encuentran en la Tabla 1. Se registraron un total de 41 phyla, 91 clases, 265 órdenes, 443 familias y 844 géneros en las muestras.

Los phyla más abundantes en las muestras fueron Actinobacteriota, Proteobacteria y Chloroflexota (Figura 1). El phylum Actinobacteriota destaca por su participación activa en el proceso de descomposición de la materia orgánica; además, su presencia es de suma importancia ya que tiene la capacidad de producir metabolitos bioactivos que ayudan a la planta a combatir microorganismos patógenos (Evangelista et al., 2016). Por su parte, los miembros de Proteobacteria en general tienen una gran importancia al promover los ciclos del carbono y nitrógeno presentes en el suelo (Spain et al., 2009). Por último, el phylum Chloroflexota también juega un rol muy importante en la degradación de aquellos compuestos orgánicos que están presentes en el suelo, esto a su vez contribuye al ciclo del carbono, específicamente en ambientes anaerobios (Freches & Fradinho, 2024).

De acuerdo con la investigación de (Chee-Sanford &

Tabla 1. Secuencias obtenidas en las muestras de suelo de la rizósfera de quelite blanco. SC – secuencias de calidad después de la eliminación de quimeras; %SC – Porcentaje de secuencias de calidad

Muestra	Totales	Filtradas	Desechadas	Ensambladas	Porcentaje de ensambladas	SC	% SC
S9	212569	196333	189288	141934	66.77	111153	52.29
S10	201299	193196	185145	140882	69.99	111561	55.42
S11	112610	104141	100384	78959	70.12	64063	56.89

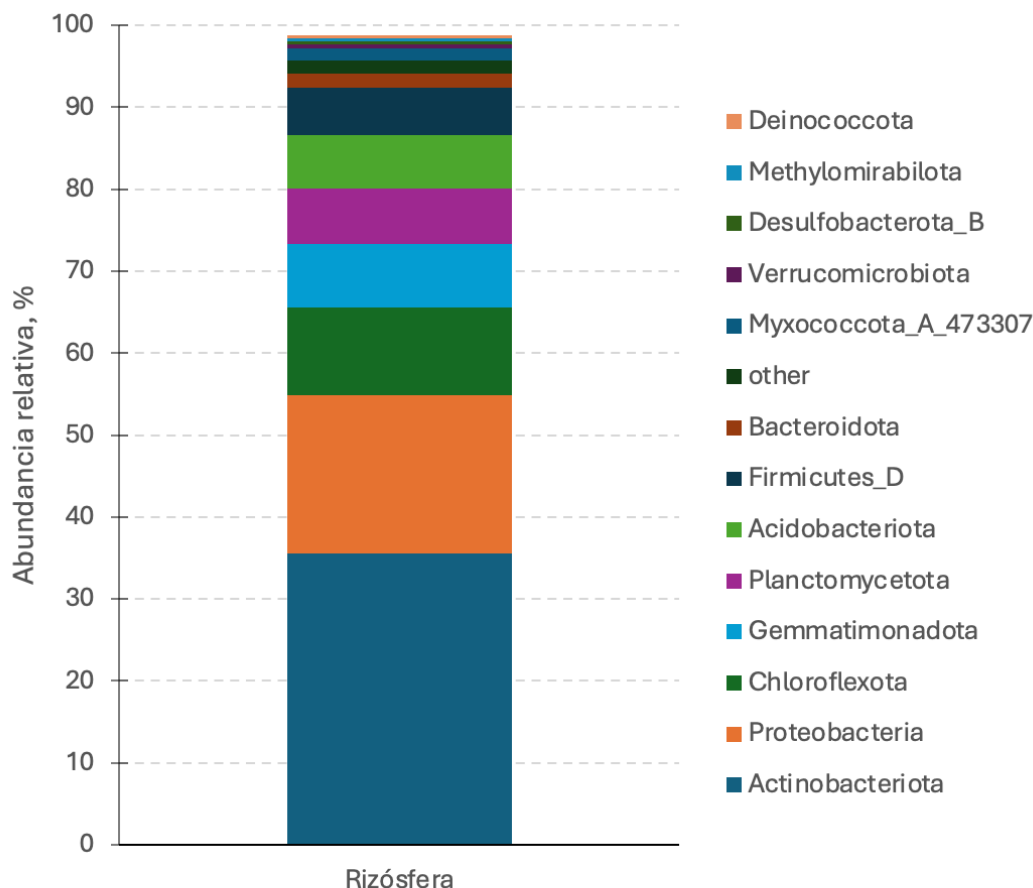


Figura 1. Abundancia relativa de las principales comunidades bacterianas del suelo en la rizósfera de *Amaranthus hybridus* L a nivel phylum

Connor, 2023), a pesar de la cercanía genética entre distintas especies de *Amaranthus*, las relaciones planta-microorganismos son específicas, lo que puede ser crucial en los mecanismos que median el ensamblaje de los microorganismos de la rizósfera y su influencia en la proliferación de estas malezas. Los factores que influyen en la formación del rizobioma aún son especulativos, pero los exudados parecen mediar el crecimiento microbiano a través de varios mecanismos de interacción que pueden beneficiar tanto a plantas como los microorganismos (Bais et al., 2006). Por lo tanto, el reclutamiento dirigido del quelite blanco por algunos microorganismos del suelo nativos puede ser una estrategia ecológica para incrementar su supervivencia en el medio ambiente, como mayor contenido de nutrientes asimilables, detoxificación de herbicidas, supresión de patógenos y las funciones de mantenimiento celular como la enzima C-P liasa para obtener fósforo para el metabolismo celular (Noman et al., 2021; Tétard-Jones & Edwards, 2016; Yu et al., 2023) y para la degradación de glifosato (Giannakara & Koumandou, 2024). Esta última, por ejemplo, es una de las principales estrategias para la resistencial al glufosato por diversas especies de

Amaranthus (Tranel et al., 2002), a la par que le confiere ventajas competitivas contra los cultivos. Además, se ha demostrado que mientras que hay microorganismos que interaccionan positivamente con las malezas, son neutrales o negativas con los cultivos (Santos et al., 2012). Sin embargo, al crecer en competencia, las malezas parecen tener una mayor dependencia de asociarse con microorganismos que beneficien su crecimiento (Matos et al., 2019).

CONCLUSIÓN

Amaranthus hybridus L. se relaciona principalmente con los phyla Actinobacteriota, Proteobacteria y Chloroflexota, los cuales incluyen diversas bacterias promotoras del crecimiento vegetal que influyen en su alta competitividad con el cultivo de maíz al presentar diversas estrategias para favorecer su crecimiento, incluidos mecanismos para la degradación de herbicidas como el glifosato. No obstante, es necesario un estudio más profundo sobre sus actividades metabólicas para establecer con claridad los mecanismos de la interacción planta-rizobioma y poder así plantear estrategias para

REFERENCIAS

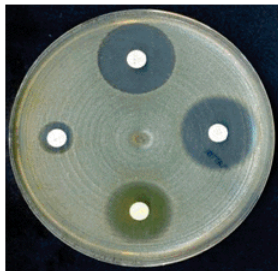
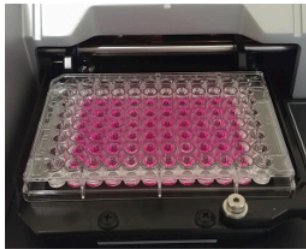
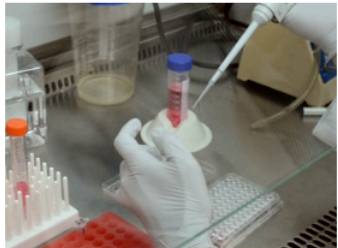
- Adetunji, C. O., Oloke, J. K., Prasad, G., Bello, O. M., Osemwegie, O. O., Pradeep, M., & Jolly, R. S. (2018). Isolation, identification, characterization, and screening of rhizospheric bacteria for herbicidal activity. *Organic Agriculture*, 8(3), 195–205. <https://doi.org/10.1007/s13165-017-0184-8>
- Bais, H. P., Weir, T. L., Perry, L. G., Gilroy, S., & Vivanco, J. M. (2006). The role of root exudates in rhizosphere interactions with plants and other organisms. *Annual Review of Plant Biology*, 57(1), 233–266. <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.57.032905.105159>
- Caporaso, J. G., Kuczynski, J., Stombaugh, J., Bittinger, K., Bushman, F. D., Costello, E. K., Fierer, N., Peña, A. G., Goodrich, J. K., Gordon, J. I., Huttley, G. A., Kelley, S. T., Knights, D., Koenig, J. E., Ley, R. E., Lozupone, C. A., McDonald, D., Muegge, B. D., Pirrung, M., ... Knight, R. (2010). QIIME allows analysis of high-throughput community sequencing data. *Nature Methods*, 7(5), 335–336. <https://doi.org/10.1038/nmeth.f.303>
- Chauhan, B. S. (2020). Grand Challenges in Weed Management. *Frontiers in Agronomy*, 1. <https://doi.org/10.3389/fagro.2019.00003>
- Chauhan, B. S., Matloob, A., Mahajan, G., Aslam, F., Florentine, S. K., & Jha, P. (2017). Emerging Challenges and Opportunities for Education and Research in Weed Science. *Frontiers in Plant Science*, 8. <https://doi.org/10.3389/fpls.2017.01537>
- Chee-Sanford, J. C., & Connor, L. M. (2023). Comparison of microbial community assemblages in the rhizosphere of three *Amaranthus* spp. *PLOS ONE*, 18(11), e0294966. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0294966>
- Cheng, L., DiTommaso, A., & Kao-Kniffin, J. (2022). Opportunities for Microbiome Suppression of Weeds Using Regenerative Agricultural Technologies. *Frontiers in Soil Science*, 2. <https://doi.org/10.3389/fsoil.2022.838595>
- de Matos, C. da C., Monteiro, L. C. P., Gallo, S. A. D., Costa, M. D., & da Silva, A. A. (2019). Changes in soil microbial communities modulate interactions between maize and weeds. *Plant and Soil*, 440(1–2), 249–264. <https://doi.org/10.1007/s11104-019-04066-1>
- Etalo, D. W., Rybka, D., Lombard, L., Leite, M. F. A., Ossowicki, A., Dini-Andreote, F., Arias-Giraldo, L., Kuramae, E. E., Crous, P. W., Tessema, T., & Raaijmakers, J. M. (2023). Reciprocal interactions between the sorghum root microbiome and the parasitic weed *Striga hermonthica*. <https://doi.org/10.1101/2023.10.01.560362>
- Evangelista, Z., Quiñones, E., & Rincón, G. (2016). Potencial biológico de las actinobacterias aisladas de suelos de México como fuente natural de moléculas bioactivas: compuestos antimicrobianos y enzimas hidrolíticas. *Temas de Ciencia y Tecnología* 21(63). <http://192.100.170.40:8080/bitstream/123456789/364/1/2017-TCyT-ZEM.pdf>
- Freches, A., & Fradinho, J. C. (2024). The biotechnological potential of the Chloroflexota phylum. *Applied and Environmental Microbiology*. <https://doi.org/10.1128/AEM.01756-23>
- García-De la Peña, C., Garduño-Niño, E., Vaca-Paniagua, F., Díaz-Velásquez, C., Barrows, C. W., Gomez-Gil, B., & Valenzuela-Núñez, L. M. (2019). Comparison of the fecal bacterial microbiota composition between wild and captive bolson tortoises (*Gopherus flavomarginatus*). *Herpetological Conservation and Biology*, 14(3), 587–600.
- Giannakara, M., & Koumandou, V. L. (2024). New Insights on the Glyphosate-Degrading Enzymes CP Lyase and Glyphosate Oxidoreductase Based on Bioinformatics. *Bacteria*, 3(4), 314–329.
- Gnanavel, I. (2015). Eco-Friendly Weed Control Options for Sustainable Agriculture. *Science International*, 3(2), 37–47. <https://doi.org/10.17311/sciintl.2015.37.47>
- Illumina. (2017). *16S Metagenomic Sequencing Library Preparation*.
- Illumina. (2019). *Nextera XT DNA Library Prep Kit Reference Guide (15031942)*. www.illumina.com/company/legal.html.
- Klindworth, A., Pruesse, E., Schweer, T., Peplies, J., Quast, C., Horn, M., & Glöckner, F. O. (2013). Evaluation of general 16S ribosomal RNA gene PCR

- primers for classical and next-generation sequencing-based diversity studies. *Nucleic Acids Research*, 41(1), e1. <https://doi.org/10.1093/nar/gks808>
- Küpper, A., Manmathan, H. K., Giacomini, D., Patterson, E. L., McCloskey, W. B., & Gaines, T. A. (2018). Population Genetic Structure in Glyphosate-Resistant and -Susceptible Palmer Amaranth (*Amaranthus palmeri*) Populations Using Genotyping-by-sequencing (GBS). *Frontiers in Plant Science*, 9. <https://doi.org/10.3389/fpls.2018.00029>
 - Masteling, R., Lombard, L., De Boer, W., Raaijmakers, J. M., & Dini-Andreote, F. (2019). Harnessing the microbiome to control plant parasitic weeds. *Current Opinion in Microbiology*, 49, 26-33.
 - Matos, C. C., Costa, M. D., Silva, I. R., & Silva, A. A. (2019). Competitive Capacity and Rhizosphere Mineralization of Organic Matter During Weed-Soil Microbiota Interactions. *Planta Daninha*, 37. <https://doi.org/10.1590/s0100-83582019370100007>
 - Noman, M., Ahmed, T., Ijaz, U., Shahid, M., Azizullah, Li, D., Manzoor, I., & Song, F. (2021). Plant-Microbiome Crosstalk: Dawning from Composition and Assembly of Microbial Community to Improvement of Disease Resilience in Plants. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(13), 6852. <https://doi.org/10.3390/ijms22136852>
 - Santos, E. A. dos, Ferreira, L. R., Costa, M. D., Santos, J. B. dos, Silva, M. D. C. S. da, & Aspiazú, I. (2012). The effects of soil fumigation on the growth and mineral nutrition of weeds and crops. *Acta Scientiarum. Agronomy*, 34(2). <https://doi.org/10.4025/actasciagron.v34i2.12971>
 - Sellers, B. A., Smeda, R. J., Johnson, W. G., Kendig, J. A., & Ellersieck, M. R. (2003). Comparative growth of six *Amaranthus* species in Missouri. *Weed Science*, 51(3), 329-333. [https://doi.org/10.1614/0043-1745\(2003\)051\[0329:cgosas\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1614/0043-1745(2003)051[0329:cgosas]2.0.co;2)
 - Spain, A. M., Krumholz, L. R., & Elshahed, M. S. (2009). Abundance, composition, diversity and novelty of soil Proteobacteria. *The ISME Journal*, 3, 992-1000. <https://doi.org/10.1038/ismej.2009.43>
 - Tétard-Jones, C., & Edwards, R. (2016). Potential roles for microbial endophytes in herbicide tolerance in plants. *Pest Management Science*, 72(2), 203-209. <https://doi.org/10.1002/ps.4147>
 - Tranel, P., Wassom, J., Jeschke, M., & Rayburn, A. (2002). Transmission of herbicide resistance from a monoecious to a dioecious weedy *Amaranthus* species. *Theoretical and Applied Genetics*, 105(5), 674-679. <https://doi.org/10.1007/s00122-002-0931-3>
 - Villanueva-Solis, J., Quiroa Herrera, J. A., & Alleck González Calderón. (2022). *Vulnerabilidad climática urbana: isla de calor y marginación. El caso de Torreón, Coahuila*. Hatso Hnini Revista de Investigación de Paisajes y Espacio Construido, Vol. 1(2). <http://revistahatsohnini.com.mx/index.php/inicio/article/view/20/16>
 - Weiss, S., Xu, Z. Z., Peddada, S., Amir, A., Bittinger, K., Gonzalez, A., Lozupone, C., Zaneveld, J. R., Vázquez-Baeza, Y., Birmingham, A., Hyde, E. R., & Knight, R. (2017). Normalization and microbial differential abundance strategies depend upon data characteristics. *Microbiome*, 5(1), 1-18. <https://doi.org/10.1186/s40168-017-0237-y>
 - Yu, Z., Lu, T., & Qian, H. (2023). Pesticide interference and additional effects on plant microbiomes. *Science of The Total Environment*, 888, 164149. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.164149>

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	 

QUÍMICA FARMACÉUTICA Y CLÍNICA

(Biotecnología, Toxicología, Farmacéutica, Clínica)



"No son las locomotoras sino las ideas, las que llevan y arrastran el mundo"
Víctor Hugo (1802 – 1885); poeta y novelista francés.

Instalación de una planta tratadora híbrida de aguas residuales utilizando cardenche (*Cylindropuntia imbricata*) como soporte para biofilm

Installation of a hybrid wastewater treatment plant using cardenche (*Cylindropuntia imbricata*) as a biofilm support.

¹Maldonado-Cabrera, A., ¹Maldonado-Rincon, J., ¹Sierra-Campos, E., ¹Valdez-Solana, M.A., ¹Arizpe-Quiñones, I.A.,
¹Anaya-Guerrero, D.C. ¹Bernal-López, A.A.

¹Facultad de Ciencias Químicas GP., Universidad Juárez del Estado de Durango. Av. Artículo 123 SN. Fracc. Filadelfia.
CP. 35015, Gómez Palacio, Durango.

*Email: aureliomaldonado@hotmail.com

RESUMEN

Lassequías, la carente gestión del agua y la sobreexplotación de los mantos acuíferos, se han convertido en graves problemas para la población mexicana. Para combatir la crisis ambiental, se han implementado a lo largo del país plantas tratadoras de aguas residuales con diferentes metodologías para la eliminación de contaminantes, y de esta manera, reutilizar este valioso recurso natural. Con esta investigación se instaló y evaluó la eficacia de una planta tratadora híbrida de aguas residuales (PTHAR) con un sistema de reactor anaerobio de flujo ascendente (RAFA) utilizando cardenche (*Cylindropuntia imbricata*) como soporte para biofilm, siguiendo la norma mexicana, NOM-001-SEMARNAT-2021. Se obtuvo remoción de contaminantes como grasas y aceites, sólidos suspendidos totales, fósforo total, *Escherichia coli* y diversos metales. Se logró demostrar la efectividad de la PTHAR, mejorando la calidad de las aguas residuales para su uso en servicios públicos de contacto indirecto. Sin embargo, se requieren mejoras en cuanto a la remoción de la Demanda Química de Oxígeno (DQO), carbono orgánico total, nitrógeno total y arsénico.

Palabras clave: aguas residuales, reactor anaerobio, *Cylindropuntia imbricata*.

ABSTRACT

Droughts, poor water management and overexploitation of aquifers have become serious problems for the Mexican population. To combat the environmental crisis, wastewater treatment plants have been implemented throughout the country with different methodologies for the elimination of contaminants, and in this way, reuse this valuable natural resource. With this research, the installment and evaluation of a hybrid wastewater

treatment plant (PTHAR with its acronyms in Spanish) with an up-flow anaerobic sludge blanket reactor system (RAFA with its acronyms in Spanish) using cardenche (*Cylindropuntia imbricata*) as a support for biofilm, its effectiveness was evaluated using the following Mexican standard norm, NOM-001-SEMARNAT-2021. Removals of contaminants such as fats and oils, total suspended solids, total phosphorus, *Escherichia coli*, and various metals were obtained. The effectiveness of the PTHAR was proved, improving the quality of wastewater for use in indirect contact public services. However, improvements are required regarding the removal of Chemical Oxygen Demand, total organic carbon, total nitrogen and arsenic.

Key words: wastewater, anaerobic reactor, *Cylindropuntia imbricata*.

INTRODUCCIÓN

La distribución de agua en México se ha convertido en un severo problema a lo largo de los años. Mientras que estados en el sur, gozan de este abundante recurso natural, la región noroeste del país presenta escenarios de sequía y escasez cada vez más frecuentes y prolongados (CONAGUA, 2024). La carente gestión de este recurso se suma a la baja precipitación pluvial en las zonas áridas y semiáridas. Adicionalmente, el uso desmesurado de este recurso por parte de las diferentes industrias aumenta la escasez que se vive actualmente en el país. La industria agrícola es el mayor consumidor de agua en el país, en el 2020, el 67.52% del volumen total nacional fue ocupado por ésta, siendo que el promedio a nivel mundial es del 70% (INEGI, 2024; Mendoza-Renata, et al., 2022).

Otro factor importante ante la escasez de agua en la región norte del país se debe a la sobreexplotación de

los mantos acuíferos. Debido a las fuertes sequías que experimenta el territorio, se ha visto la necesidad de extraer agua de los mantos acuíferos subterráneos. En los estados del norte de México como Sonora, Chihuahua, Coahuila y parte de Baja California Norte se encuentran 317 mantos acuíferos, de los cuales 72 están siendo sobreexplotados, con problemas de salinización e intrusión marina (SEMARNAT, 2020).

Debido a esta situación en la crisis ambiental, se han puesto en marcha múltiples plantas tratadoras de aguas residuales a lo largo del país con técnicas físicas, químicas y biológicas. Este proceso se encarga de la filtración y eliminación de materia contaminante en el agua para ser reutilizada (FONATUR, 2018).

En México existen 2,540 plantas tratadoras de aguas residuales de uso municipal y 3144 de uso industrial. En el periodo del 2010-2020, se ha logrado aumentar el porcentaje de caudal tratado un 12%. En el 2022, se alcanzó a tratar un total de 143,756.7 l/s del caudal, equivalente al 67.5% de la capacidad total de las plantas tratadoras en todo el país (CONAGUA, 2022; SNIARN, 2020).

Según la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SEMARNAT-2021 emitida por la Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT), se evalúan contaminantes como la presencia de hidrocarburos, materia orgánica, enterobacterias, pH, color verdadero, metales pesados, etc. (DOF, 2022). Esta norma monitorea los contaminantes presentes en las descargas de aguas residuales de cualquier tipo de cuerpo receptor propiedad nacional, excluyendo aquellos recolectados de drenajes exclusivos para agua pluvial.

En el 2021 se registraron en México 390 plantas de tratamiento de aguas residuales con un sistema de reactor anaerobio de flujo ascendente (RAFA) el cual ha probado tener múltiples ventajas ambientales y económicas; esto debido que la producción de residuos de biogás puede ser utilizado posteriormente como energía, al igual, trabajan con alta eficiencia con cargas grandes hidráulicas y orgánicas (Lorenzo & Obaya, 2006). Los estados con mayor número de plantas RAFA son Puebla, Chiapas y Tlaxcala, mientras que, en el norte del país, únicamente los estados de Durango y Sinaloa poseen una planta, respectivamente (CONAGUA, 2021).

Para el funcionamiento de este se necesita la presencia de bacterias anaerobias, es decir, cuya supervivencia se basa en la ausencia del oxígeno diatómico (O_2). Estas bacterias tienen un crecimiento lento, debido a que se generan en menor cantidad conforme degradan la materia orgánica. Por otro lado, el uso de estas bacterias es más efectivo que su contraparte aerobia al producir metano y dióxido de carbono, conocido como biogás, producido entre un 50-70% y un 30-50% respectivamente. Al mismo tiempo se libera en menor proporción nitrógeno, oxígeno, hidrógeno y sulfuro de hidrógeno. El biogás puede ser utilizado con fines energéticos municipales; al mismo tiempo, al no necesitar aireación, su funcionamiento es más autónomo y económico (Tilley et al., 2018).

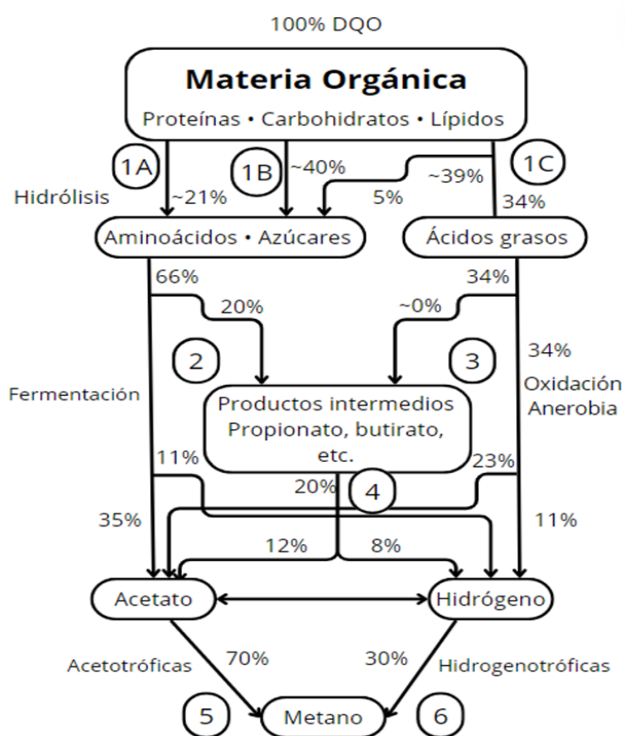


Fig 1.- Proceso de digestión anaerobia. Porcentajes de degradación de macromoléculas contenidas en la materia orgánica dependiendo del tipo de microorganismo y vía metabólica utilizada.

En la Figura 1 se observa el proceso de la digestión anaeróbica. Teniendo las primeras reacciones (1A, 1B y 1C) como la degradación por hidrólisis de las macromoléculas presentes en la materia orgánica, los porcentajes representan la proporción de demanda química de oxígeno (DQO) que es degradada por la digestión anaerobia. En la segunda reacción (2) tenemos la fermentación de los aminoácidos y azúcares obtenidos en la primera reacción; mientras que, en la tercera (3), se utilizan los ácidos grasos en una reacción

de oxidación anaerobia. Cabe resaltar, que alrededor del 39% de los lípidos de la materia orgánica, son degradados a azúcares, que posteriormente representa 5% el DQO degradado. Al final de ambas reacciones, se producirá acetato e hidrógeno, los precursores del metano microbiano. Simultáneamente, con estas dos reacciones se pueden obtener productos intermedios como el propionato o butirato, los cuales también llegan a producir acetato e hidrógeno, como se ve en la cuarta reacción (4). Por último, las reacciones cinco (5) y seis (6) producen metano utilizando el acetato e hidrógeno previamente producido (W. Gujer & A. J. B. Zehnder, 1983). Al final de la vía fermentativa, se obtiene en promedio 70% remoción del DQO y en la oxidación anaerobia, un 30%.

El funcionamiento del reactor se ve basado en un manto de lodo hecho de gránulos microbianos de 1 a 3 mm de diámetro. Dado el peso de estos microorganismos, no serán arrastrados por el flujo ascendente de gases; al mismo tiempo, degradan la materia orgánica presente en la capa de lodo al fondo del reactor. Con la reducción de los compuestos orgánicos, se producen burbujas de biogás, éstas al subir, mezclan el lodo sin necesidad de intervención humana o de alguna maquinaria. Los gases que son liberados se pueden almacenar en una bóveda en la parte superior del reactor para usarse con distintos fines. Los sólidos presentes en el agua residual son separados y se llevan al manto de lodo al fondo del reactor. Se requiere que el lodo anaerobio tenga buenas condiciones para la sedimentación, esto incluye sus propiedades físicas y químicas, haciendo más sencillo la decantación de este.

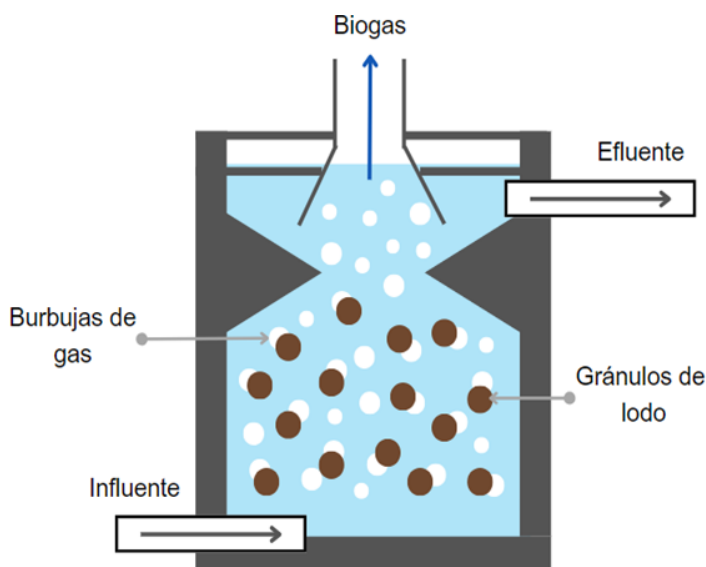


Fig 2.- Sistema de funcionamiento de un biorreactor basado en lodos activados

Este sistema de tratamiento de aguas residuales lleva a cabo un largo proceso de inicio alrededor de 8 a 12 semanas para el comienzo de la depuración biológica, por lo que después de varias semanas en funcionamiento, se forman grandes gránulos de lodo, los cuales actúan como un filtro para partículas y microorganismos más pequeños conforme el agua sube por encima del manto de lodo. El flujo del reactor debe mantenerse entre a una velocidad de 0.7 a 1 m/h para conservar en suspensión el manto de lodo. El agua clarificada y libre de materia orgánica se extrae por la parte superior del reactor (Lorenzo & Obaya, 2006; Tilley & et al., 2018).

La cantidad de biogás producido y la materia orgánica degradada dentro del RAFA dependerá de las propiedades fisicoquímicas del agua residual que sea sometida a tratamiento; estas serían el pH, conductividad eléctrica, cloruros, nitratos, fósforo, temperatura, sólidos totales, turbiedad, microorganismos y patógenos. Los principales parámetros que se busca disminuir en el agua son la Demanda Biológica Oxígeno (DBO), la Demanda Química de Oxígeno (DQO) y los Sólidos Suspendidos Totales (SST). La cantidad y concentración de los parámetros anteriores hará variar los resultados del sistema de tratamiento de aguas residuales (López-Hernández et al., 2017).

Biofilms en plantas tratadoras de aguas residuales

Los biofilms son comunidades estructuradas y complejas de microorganismos que se adhieren a una superficie preferiblemente áspera. Estos desarrollan una matriz extracelular con una carga negativa de tipo polianiónico constituida por proteínas, ADN extracelular y exopolisacáridos (polímeros de carbohidratos y proteínas excretadas por las bacterias). Estas comunidades bacterianas poseen una característica denominada *quorum sensing*, un fenómeno el cual le confiere a estas comunidades, la habilidad de comunicación y coordinación para la formación de biofilms a través de moléculas de señalización. Esto permite la interacción sinérgica entre bacterias de distintas especies, favoreciendo la transferencia de material genético, tolerancia antimicrobiana, mayor acceso de nutrientes y excreción de sustancias (Olarte-Avellaneda & Cristiano-Sánchez, 2012).

En la biorremediación, el uso de estas colonias ha demostrado ser una alternativa para el tratamiento de aguas residuales domésticas e industriales. Los biofilms tienen una alta resistencia a los cationes metálicos, lo cual

los hace ideales para la remoción de metales pesados en suelos y fuentes de agua. Al mismo tiempo, tienen una alta capacidad de degradación de materia orgánica disuelta en las aguas residuales como los carbohidratos, lípidos y proteínas. El uso de comunidades bacterianas de digestión anaerobia es una alternativa económica y viable para el sistema de tratamiento RAFA, sin embargo, su comienzo de proceso de activación es largo (8 a 12 semanas) (Cayetano & et al., 2021).

Cardenche (*Cylindropuntia imbricata*) como soporte para Biofilm

La planta *Cylindropuntia imbricata*, también conocida como cardenche es un tipo de arbusto carnoso con un tallo en forma cilíndrica con espinas, acompañado de flores rosas o rojizas, comúnmente encontrada en el estado de Coahuila y Chihuahua. A pesar de ser nativa en el área, es considerada una especie invasora. Es comúnmente utilizada como alimento para animales durante temporada de sequías; sin embargo, este recurso natural no se aprovecha del todo. Los usos comunes de esta planta consisten en la fabricación de decoraciones del hogar, bastones u ornamento de jardines. El cardenche es una planta protegida por La Convención sobre el Comercio Internacional de Especies Amenazadas de Fauna y Flora Silvestres (CITES) al ser una especie que no está necesariamente en amenaza de extinción, pero se requiere estricto control respecto a su comercio para evitar esta posibilidad (iNaturalist, 2024).

Con el tiempo el cardenche puede descomponerse parcialmente, lo que aumenta la liberación de compuestos fitoquímicos, por lo que este soporte debe ser sustituido aproximadamente cada 6 a 12 meses dado que el agua de los biorreactores se ve renovada varias veces al día, esto varía dependiendo la capacidad de los biorreactores y el caudal de la PTHAR, adicionalmente es recomendable realizar un mantenimiento semestral a los biorreactores dada la formación de lodos en estos.

Una vez que la pulpa del cardenche se desgasta, se expone el tallo hueco y poroso de la planta, siendo ideal para crear una comunidad de microorganismos adheridos a una matriz polimérica que les ayuda a retener alimento mientras forman un biofilm. Dentro de los troncos del cardenche se puede cultivar bacterias anaerobias para el tratamiento de aguas residuales al ser un eficiente sustrato microbiano (Rodríguez-Mendoza & et al., 2021).

MATERIALES Y MÉTODOS

Instalación de la planta tratadora de agua residual (PTAR)

Se instalaron 6 reactores anaerobios caseros, que en su interior contienen un soporte de cardenche inoculado con un consorcio anaerobio de microorganismos. El agua residual producida es elevada por medio de una bomba de medio caballo (0.37kW) a un tanque de succión de 1100 litros a una altura de 2 metros para eficientizar el consumo

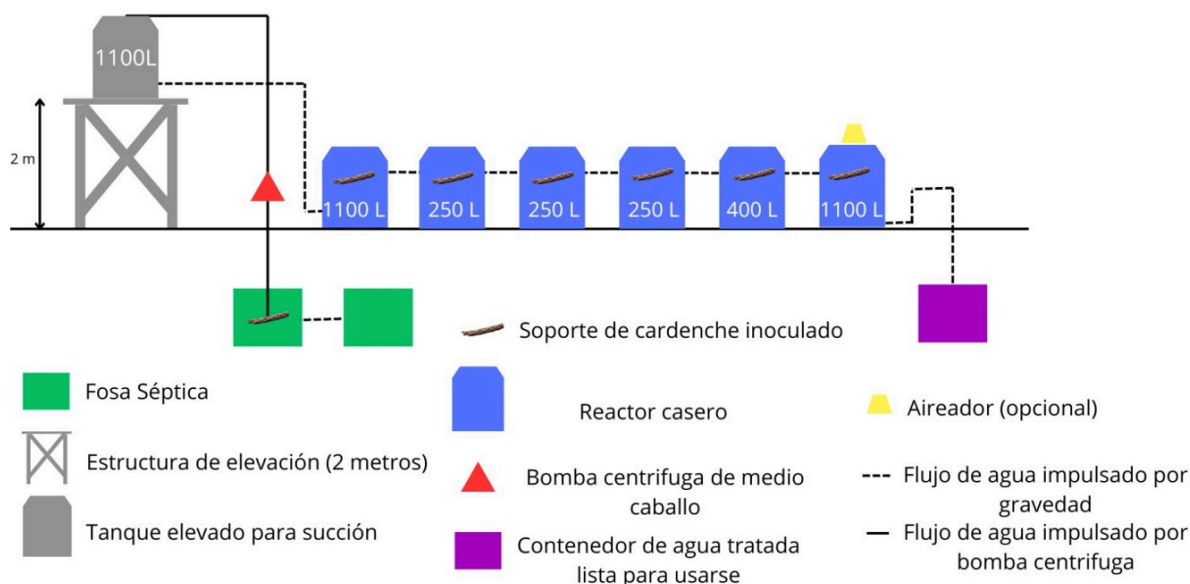


Fig. 3.- Diagrama de flujo hídrico de la PTHAR (elaboración propia).

de energía ya que los demás procesos de transporte se realizan por medio de un sistema de presión diseñado para funcionar con la fuerza de gravedad, además de representar un bajo coste energético y de mantenimiento. Posteriormente pasa a través de los 6 contenedores adaptados cardenche inoculado, cada uno de estos reactores tiene la misma tarea; depurar el agua residual, la cual tendrá un grado menor de contaminación por cada reactor que se le añade al sistema, por experiencia, se ha demostrado que la cantidad de reactores que se utilizarán varía dependiendo del caudal y de efectividad de depuración que se desea obtener. El caudal obtenido en base a esta metodología es de 36.797 metros cúbicos de agua depurada por día. Opcionalmente se le puede dar un tratamiento con un aireador para que el producto final sea de muy buena calidad. Por último, el agua depurada es llevada a un tanque de almacenamiento para ser usada posteriormente para actividades de riego.

Manejo de muestras

Las muestras obtenidas del depósito de agua residual y de la planta tratadora híbrida de aguas residuales (PTHAR) fueron analizadas en el laboratorio Nacional de Análisis de Agua, Suelo, Planta y Atmósfera del Instituto Nacional de Investigaciones Forestales Agrícolas y Pecuarias (INIFAP) en Gómez Palacio, Dgo. Se siguieron técnicas establecidas de las normas oficiales mexicanas NOM-001-SEMARNAT-2021 en lo que se refiere a las pruebas fisicoquímicas (determinación de pH, sólidos suspendidos totales, DQO, grasas y aceites, carbono orgánico total, nitrógeno total, fósforo total, *Escherichia coli*, color verdadero y de metales pesados). La muestra de agua residual tratada fue recolectada tras un periodo de activación de 3 meses, lo que representa un tiempo corto, siendo que para obtener una completa activación se requiere de un tiempo de 10 a 12 meses.

Destino final del agua residual tratada

El agua residual tratada con la PTHAR fue utilizada para servicios de contacto indirecto, como el riego de áreas verdes. Esta agua fue la fuente de riego de 467 árboles protegidos y 170 arbustos o zacatonés.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para la evaluación de los resultados, se realizó un análisis de acuerdo con los parámetros establecidos por la NOM-001-SEMARNAT-2021, los cuales fueron obtenidos con el apoyo del Instituto Nacional de Investigaciones

Forestales, Agrícolas y Pecuarias y del Centro Nacional de Investigación Disciplinaria en Relación Agua, Suelo, Planta, Atmósfera. (Tabla 1).

Parámetro	Permisible	Resultado
Grasas y Aceites (mg/L)	21	<2.5
Solidos Suspendidos totales (mg/L)	84	25
Demanda Química de Oxígeno (mg/L)	210	1708.3
Carbono orgánico total (mg/L)	53	125.25
Nitrógeno total (mg/L)	35	41.7
Fosfóro total (mg/L)	21	1.52
Escherichia coli (NMP/100mL)	600	11
pH (UpH)	6.0-9.0	8.49
Color Verdadero		
436 nm (m-1)	<7.0	9.9
525 nm (m-1)	<5.0	3.8
620 nm (m-1)	<3.0	1.5
Metales		
Arsénico (mg/L)	0.40	0.44
Cadmio (mg/L)	0.40	ND
Cobre (mg/L)	6.00	0.04
Plomo (mg/L)	0.40	ND
Zinc (mg/L)	20	0.03

De acuerdo con los datos obtenidos, se logró una gran cantidad de remoción de la mayoría de los contaminantes orgánicos e inorgánicos, de enterobacterias (*E. coli*) y una estabilidad del pH.

Los valores elevados de parámetros como la Demanda Química de Oxígeno (DQO), el carbono orgánico total (COT) y el nitrógeno total en cuerpos de agua representan un riesgo significativo para los ecosistemas acuáticos. Un aumento en la DQO indica la presencia de grandes cantidades de materia orgánica que, al descomponerse, consume el oxígeno disuelto en el agua. Este fenómeno puede conducir a la hipoxia, afectando gravemente a los organismos acuáticos que dependen del oxígeno para sobrevivir. El carbono orgánico total (COT) refleja la cantidad de compuestos orgánicos en el agua. Cuando su concentración es alta, favorece procesos de descomposición que agotan el oxígeno disponible, desencadenando la eutrofización. Este proceso promueve el crecimiento excesivo de algas, lo que a su vez reduce aún más los niveles de oxígeno, generando zonas muertas en los cuerpos de agua. El nitrógeno total, compuesto por amoníaco, nitratos y nitritos, también puede estimular el crecimiento de algas, las cuales pueden liberar toxinas que afectan a los organismos acuáticos y a los humanos, además de bloquear la luz solar y disminuir la concentración de oxígeno en el agua.

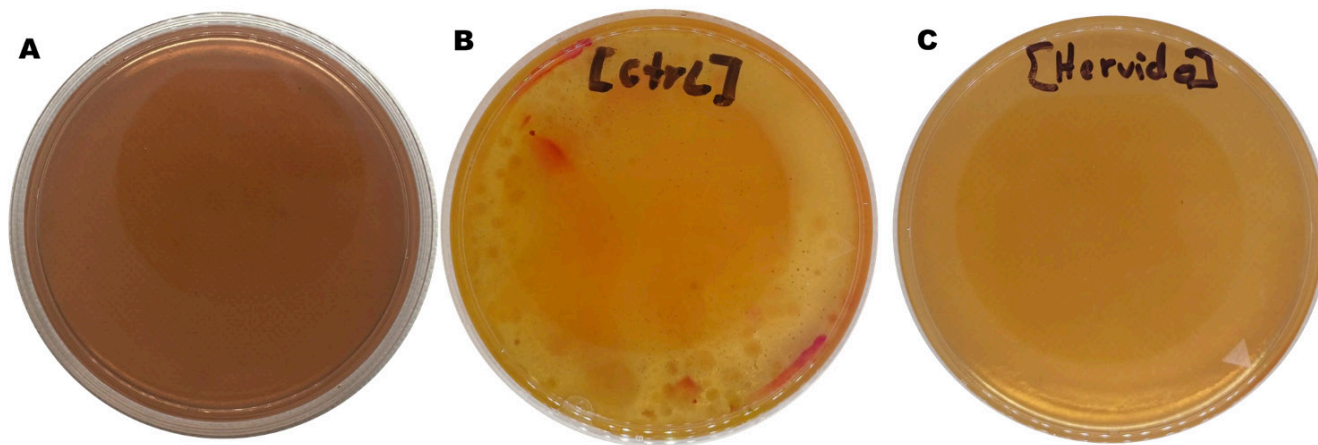


Figura 4.- Análisis microbiológico de muestra de agua de la planta tratadora híbrida de aguas residuales. Crecimiento de 48 horas en medio agar bilis y rojo violeta (RVBA). Medio RVBA control (A), Muestra de agua concentrada (B), Muestra de agua hervida a 100°C (C).

El agua tratada en la PTHAR fue utilizada con fines únicamente de riego de áreas verdes y cultivos, por lo que no representa un riesgo los valores fuera de parámetro (García-Zúñiga, et al., 2016; Castro-Olarte et al., 2019; Secretaría de Economía, 2022). La carga de enterobacterias (*E. coli*) está por debajo de los valores permitidos según la Norma Oficial Mexicana, por lo que su presencia en el agua tratada no tiene impacto negativo en la salud.

El color verdadero en las aguas residuales se refiere a la eliminación de turbiedad y contaminantes, los cuales pueden venir de iones metálicos, materia orgánica, microorganismos, etc. Los valores de color verdadero, específicamente a 436 nanómetros, medida con un espectrofotómetro, se vio fuera del límite permisible, esto se debe al uso del cardenche en el reactor como inóculo microbiano, tiñendo el agua de un café amarillento dada la liberación de taninos o compuestos fenólicos debido al desgaste de este; sin embargo, este no representa un riesgo en la calidad del agua (Secretaría de Economía, 2022). Con el tiempo el cardenche puede descomponerse parcialmente, lo que aumenta la liberación de estos compuestos, por lo que este debe ser sustituido aproximadamente cada 6 a 12 meses dado que el agua de los biorreactores se ve renovada varias veces al día, esto varía dependiendo la capacidad de los biorreactores y el caudal de la PTHAR.

Por último, en el análisis de los metales presentes en el efluente, se encontraron niveles fuera de los permitidos de arsénico según la SEMARNAT, rebasando los límites por 0.04 mg/L. La Comarca Lagunera, debido a su situación hidrográfica, los niveles de arsénico de la región son

elevados, rebasando los límites permisibles estipulados por las normas mexicanas. Por lo que no se recomienda utilizar para el riego de cultivos dado que la exposición e ingestión constante a este metaloide puede ocasionar graves problemas de salud (Noriega-Valenzuela, 2021). Por otro lado, se realizó un análisis microbiológico de diluciones seriadas conforme a lo establecido en la NOM-110-SSA1-1994, la cual habla acerca de la preparación y dilución de muestras de alimentos para su análisis microbiológico (Secretaría de Salud [SS], 1995). En la Figura 4 se observa que la muestra de agua concentrada, tras 48 horas de incubación, presentó un crecimiento que excede los límites establecidos para el conteo de unidades formadoras de colonias (UFC). No obstante, durante las primeras 24 horas se registró un crecimiento de 216 UFC, en ambos tiempos de incubación se observó la presencia de bacterias fermentadoras y no fermentadoras de lactosa. Por otro lado, al someter la muestra a calentamiento a 100°C durante 15 minutos, se inhibió completamente el crecimiento de UFC en el medio, ya que no se observó desarrollo bacteriano ni a las 24 ni a las 48 horas. De manera consistente, en las diluciones correspondientes tampoco se detectó crecimiento. Sin embargo, tomando en consideración lo establecido por la norma, el agua depurada no es apta para su consumo a menos de que ésta reciba tratamientos adicionales.

CONCLUSIONES

La planta tratadora híbrida de aguas residuales utilizando el sistema RAFA con cardenche como biofilm demostró mejorar la calidad del agua residual para servicios de contacto indirecto como el riego de áreas verdes y demás.

Los valores fuera de los límites permisibles según la NOM-001-SEMARNAT-2021, no representan un riesgo para el público en general ni al medio ambiente. Se requiere de un tiempo de mayor a dos años para alcanzar la reactivación total de los microorganismos con el fin de aumentar la eficacia del reactor al igual que mejorar la gestión hídrica a lo largo de la república mexicana, evitando su uso desmesurado y la contaminación de este recurso tan importante para la vida, lo cual es el objetivo principal de difundir este proyecto, *picoesfuerzos* por los *yottaproblemas* del cambio climático.

REFERENCIAS

- Castro-Olarte, J., Cabrera, Y., Gonzales-Huamán, T., & Sumarriva-Bustanza, L. (2019). Remoción de materia orgánica en reactor anaerobio de manto de lodos de flujo ascendente en el tratamiento de aguas residuales del camal de Huancavelica. *Revista de la Sociedad Química del Perú*, 85(3). Recuperado el 26 de agosto de 2024, de <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1810-634X2019000300008&script=sci.arttext>
- Cayetano, R., Kim, G., Park, J., Lee, M., & Kim, S. (2021). Anaerobic digestion of waste activated sludge using dynamic membrane at varying substrate concentration reveals new insight towards methanogenic pathway and biofilm formation. *Chemical Engineering Journal*, 423. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cej.2021.130249>
- CONAGUA. (2021). *Inventario nacional de plantas minicipales de potabilización y de tratamiento de aguas residuales en operación*. Recuperado el 26 de agosto de 2024, de CONAGUA: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/759492/Inventario_2021.pdf
- CONAGUA. (diciembre de 2022). *Inventario Nacional de plantas municipales de potabilización y de tratamiento de aguas residuales en operación*. Recuperado el 26 de agosto de 2024, de CONAGUA: <https://files.conagua.gob.mx/conagua/publicaciones/Publicaciones/SGAPDS-8-23.pdf>
- CONAGUA. (2024). *Monitor de Sequía en México (MSM)*. Recuperado el 26 de agosto de 2024, de Gobierno de México: <https://smn.conagua.gob.mx/es/climatologia/monitor-de-sequia/monitor-de-sequia-en-mexico>
- DOF. (11 de marzo de 2022). *NORMA Oficial Mexicana NOM-001-SEMARNAT-2021, Que establece los límites permisibles de contaminantes en las descargas de aguas residuales en cuerpos receptores propiedad de la nación*. Recuperado el 26 de agosto de 2024, de Secretaría de gobernación: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5645374&fecha=11/03/2022#gsc.tab=0
- FONATUR. (25 de junio de 2018). *Tratamiento de Aguas Residuales*. Recuperado el 26 de agosto de 2024, de Gobierno de México: <https://www.gob.mx/fmt/acciones-y-programas/tratamiento-de-aguas-residuales-162692#:~:text=El%20tratamiento%20de%20aguas%20residuales,cantidad%20de%20residuos%20y%20contaminantes>
- Garzón-Zuñiga, M., González-Zurita, J., & García-Barrios, R. (2016). Evaluación de un sistema de tratamiento doméstico para reúso de agua residual. *Revista internacional de contaminación ambiental*, 32(2). doi: <https://doi.org/10.20937/RICA.2016.32.02.06>
- Gujer, W., & Zehnder, A. (1983). Conversion processes in anaerobic digestion. *Science and Technology*, 15(8-9), 127-167. doi: <https://doi.org/10.2166/wst.1983.0164>
- Herrera-López, D., Mejía-González, G., Cuevas-González, R., Arévalo-Velázquez, M., & Guillén-Navarro, G. (2021). Sistema acoplado reactor anaerobio con deflectores-humedal artificial como alternativa para reúso de agua residual en riego de áreas verdes. *Revista internacional de contaminación ambiental*, 37, 249-257. doi: <https://doi.org/10.20937/RICA.53643>
- INEGI. (19 de marzo de 2024). *Estadísticas a propósito del día mundial del agua: desafíos y oportunidades en el uso agrícola en México*. Recuperado el 26 de agosto de 2024, de INEGI: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2024/EAP_DiaMundAgua.pdf
- López-Hernández, J., Ramírez-Higareda, B., Gomes-Cabral, C., & Morgan-Sagastume, J. (2017). *Guía técnica para el manejo y aprovechamiento de biogás en plantas de tratamiento de aguas residuales*. Recuperado el 26 de agosto de 2024, de SEMARNAT: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/265430/Guia_lodos_2017.pdf

- Lorenzo, Y., & Obaya, M. (2006). La digestión anaerobia y los reactores UASB. Generalidades. *ICIDCA. Sobre los derivados de la caña de Azúcar*, 40(1), 13-21. doi: <https://www.redalyc.org/pdf/2231/223121549002.pdf>
- Mendoza-Retana, S., & et al. (2022). Uso potencial de las aguas residuales en la agricultura. *Revista mexicana de ciencias agrícolas*, 12(1), 115-126. doi: <https://doi.org/10.29312/remexca.v12i1.2789>
- Olarte-Avellaneda, S., & Cristiano-Sánchez, J. (2012). Aplicación de microorganismos asociados a biofilms. *Revista Logos, Ciencia & Tecnología*, 4(1), 153-163. Recuperado el 26 de agosto de 2024, de <https://www.redalyc.org/pdf/5177/517751763012.pdf>
- Rodríguez-Mendoza, C., Hernández, L., Pérez-Armendáriz, B., & Juárez, Z. (2021). Bacterias y hongos endófitos de la familia Cactaceae y sus aplicaciones. *TIP. Revista especializada en ciencias químico-biológicas*, 24. doi: <https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2021.328>
- Secretaría de Economía. (01 de febrero de 2022). NMX-AA-017-SCFI-2021, *Análisis de Agua-Medición de Color Verdadero en Aguas Naturales, Residuales, Residuales Tratadas y Marinas - Mediante Coeficientes de Absorción Espectral - Método de prueba*. Recuperado el 26 de agosto de 2024, de Dirección General de Normas: <https://biblioteca.semarnat.gob.mx/janium/Documentos/Ciga/agenda/DOFsr/nNMX-AA-017-SCFI-2021.pdf>
- Secretaría de Economía. (01 de febrero de 2022). NMX-AA-187-SCFI-2021, *Análisis de Agua-Medición de Carbono Orgánico Total en Aguas Naturales, Salinas, Residuales y Residuales Tratadas*. Recuperado el 26 de agosto de 2024, de Dirección General de Normas: <https://biblioteca.semarnat.gob.mx/janium/Documentos/Ciga/agenda/DOFsr/NMX-AA-187-SCFI-2021.pdf>
- SEMARNAT. (2020). *Acuíferos sobreexplotados, con intrusión marina y bajo el fenómeno de salinización de los suelos o aguas subterráneas salobres*. Recuperado el 26 de agosto de 2024, de Gobierno de México: https://apps1.semarnat.gob.mx:8443/dgeia/compartidos/pdf/COM_ACUI SOBRE.pdf
- SNIARN. (agosto de 2020). *Gestión de recursos hídricos*. Recuperado el 26 de agosto de 2024, de Gobierno de México: https://apps1.semarnat.gob.mx:8443/dgeia/indicadores_ilac18/indicadores/02_gestion/2.4.1.1.html
- Secretaría de Salud. (1995). NOM-110-SSA1-1994. Preparación y dilución de muestras para su análisis microbiológico. Diario Oficial de la Federación. https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4883170&fecha=16/10/1995#gsc.tab=0
- Tilley, E., Urich, L., Lüthi, C., Reymond, P., Schertenleib, R., & Zurbrugg, C. (2014). *Compendio de sistemas y tecnologías de saneamiento* (2 ed.). Switzerland: Eawag. Recuperado el 26 de agosto de 2024, de https://www.eawag.ch/fileadmin/Domain1/Abteilungen/sandec/schwerpunkte/sesp/CLUES/Compendium_Spanish_pdfs/compendio_sp.pdf

Aprovechamiento del extracto de *Buddleja scordioides* y *Opuntia ficus-indica*, para la extracción de compuestos bioactivos para su aplicación en bioprocesos.

¹Ana Karen Hernández González, ¹Ana Daniela García Jiménez, ¹María Guadalupe Pineda Escareño, ¹Jolanta Marszałek, ¹Daniela Monserrat Sánchez Pérez, ¹Javier Ulises Hernández Beltrán, ²Magdalena Galindo Guzmán, ¹David Francisco Lafuente Rincón, ¹Agustina Ramírez Moreno, ¹Erika Flores Loyola.

¹Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Coahuila, Torreón 27276, México

²Universidad Politécnica de la Región Laguna, Ejido Santa Teresa, San Pedro, México

*Email: erika-flores@uadec.edu.mx

RESUMEN

El manejo y aprovechamiento de recursos naturales semidesérticos nos permite obtener productos que pueden tener propiedades que apoyen el desarrollo de bioprocesos específicos convirtiéndose en una fuente de materias primas que aún no es explotada. *Buddleja scordioides* (salvilla) y *Opuntia ficus-indica* (nopal) son dos plantas que crecen de manera natural en el semidesierto chihuahuense, del cual somos parte. Estas plantas presentan un notable potencial para su aplicación en la llamada química verde, la cual considera la extracción y utilización de compuestos bioactivos entre los cuales se encuentran, compuestos fenólicos, antioxidantes y enzimas para su aprovechamiento en los bioprocesos. Para determinar las características de los componentes de estas plantas, se realizaron extractos etanólicos de *B. scordioides*, así como extractos acuosos de la cascara del fruto de *O. ficus-indica*. Del primero se llevaron a cabo análisis de DPPH y fenoles totales para cuantificar la concentración de estos compuestos para evaluar su potencial uso en la síntesis verde de nanopartículas de óxido de zinc. Para el segundo se realizó un análisis enzimático para evaluar la capacidad peroxidasa de la cascara de tuna de nopal. La metodología de superficie de respuesta fue empleada para determinar su actividad enzimática frente a diferentes parámetros como pH y Temperatura. Los resultados indicaron un alto contenido de fenoles en el extracto de *B. scordioides* (365.09 ± 72.07 mg GAE g⁻¹ fw), por lo que fue aplicado en el proceso de síntesis de nanopartículas de óxido de zinc cuya formación fue confirmada por espectroscopia ultravioleta-visible (UV-Vis). En cuanto a la actividad enzimática de la peroxidasa extraída de la cáscara de *O. ficus-indica*, se registró un valor de 197.98 ± 15.97 U/mL, con un pH y temperatura óptimos de 4.0 y 28.03 °C, respectivamente, así como la determinación de compuestos fenólicos (fenol, 4-aminofenol y guaiacol).

Estos resultados fueron indicativos de la potencial aplicación de los extractos antes mencionados en procesos que tradicionalmente son realizados con el uso de compuestos químicos.

Palabras Claves: *Buddleja scordioides*, *Opuntia ficus-indica*, Bioprocesos

ABSTRACT

The management and utilization of semi-desert natural resources allows us to obtain products that may have properties supporting the development of specific bioprocesses, becoming an untapped source of products. In the specific case of *Buddleja scordioides* and *Opuntia ficus-indica*, these are two plants that grow naturally in the Chihuahuan semi-desert, of which we are a part. These plants have a remarkable potential for their application in the so-called green chemistry, which considers the extraction and use of phenolic compounds, antioxidants and peroxidases present in these plants for their use in bioprocesses. To determine the characteristics of the components of these plants, ethanolic extracts of *Buddleja scordioides* were prepared, as well as aqueous extracts from the peel of the fruit of *Opuntia ficus-indica*. For the first, DPPH and total phenols analyses were conducted to quantify the concentration of these compounds for use in the environmentally friendly synthesis of zinc oxide nanoparticles, while for the second, an enzymatic analysis was performed to evaluate the peroxidase capacity of the prickly pear peel (*O. ficus-indica*) which was used the response surface methodology to determine its enzymatic activity against different parameters with pH and temperature, as well as the determination of phenolic compounds (phenol, 4-aminophenol and guaiacol). The results indicated a high phenolic content in the extract of *B. scordioides* (365.09 ± 72.07 mg GAE g⁻¹ fw). The formation of zinc oxide nanoparticles was confirmed by ultraviolet-visible

(UV-Vis) spectroscopy. Regarding the enzymatic activity of the peroxidase extracted from the peel of *Opuntia ficus-indica*, a value of 197.98 ± 15.97 U/mL was recorded, with optimal pH and temperature conditions of 4.0 and 28.03 °C, respectively. These results were indicative of the potential application of the extracts in processes that are traditionally carried out with the use of chemical compounds.

Keywords: Buddleja scordioides, Opuntia ficus-indica, bioprocess

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, la degradación del medio ambiente ha empezado a tonarse alarmante. Esto es debido a los altos niveles de toxicidad de varios de los compuestos químicos normalmente usados para la obtención de productos de uso industrial y/o a la toxicidad de los subproductos tóxicos generados en los diferentes procesos industriales. Por tal motivo, en las últimas décadas se ha incrementado el número de investigaciones en que se desarrollan procesos que reducen la producción de dichos compuestos tóxicos para el medio ambiente. En estos procesos se integra la utilización de tecnologías limpias, gestión de residuos y ecología industrial generando lo que se conoce como química verde (Tobiszewski et al., 2015).

En este aspecto, la química verde hace hincapié en el uso de disolventes limpios, menos dañinos y más benignos, así como la minimización de reactivos auxiliares (Plotka-Wasyłka et al., 2021), dando paso al uso de materiales orgánicos como son las plantas o microorganismos que contribuyen a la producción de las sustancias químicas deseadas, reduciendo así la contaminación que se ejerce en el medio ambiente y resultando además en procesos más amigable para la salud. Una de las estrategias para lo anterior considera el aprovechamiento de los residuos generados en nuestra vida cotidiana o bien de los materiales vegetales de uso común. En la naturaleza existe una diversidad de plantas cuyos compuestos bioactivos no son aprovechados, tal es el caso de la comúnmente conocida como salvilla (*Buddleja scordioides*) y la tuna de nopal (*Opuntia ficus-indica*). Estas plantas se producen en la Región Laguna del Estado de Coahuila y Durango, y son empleadas para consumo humano, sin embargo, sus compuestos bioactivos no son explotados y en algunos casos ni siquiera estudiados. Por lo anterior, en este trabajo se estudiaron los extractos de estas plantas con el fin de establecer una aplicación como

coadyuvantes en el desarrollo de bioprocesos.

La salvilla es una planta clasificada en la familia *Loganiáceas*, su localización es amplia, distribuida desde el sur de los estados Unidos hasta el norte de México, siendo más específicos en el desierto de Chihuahua, Coahuila, Nuevo León, Tamaulipas, Durango y Zacatecas (Macías-Cortés et al., 2022; Xxi et al., 2019). Esta planta también es conocida como salvilla, escobilla, arbusto de las mariposas o salvia real. (Avila Acevedo et al., 2005; Díaz-Rivas et al., 2015; Guillermo Avila & Romo de Vivar, 2002).

Experimentos recientes han demostrado que parte de sus beneficios a la salud, en especial los efectos antiinflamatorios y antioxidantes, son relacionados con su composición química, particularmente con su contenido de polifenoles, entre los que se encuentran los ácidos fenólicos, flavonoides, flavon-3-oles, entre otros. El compuesto más representativo presente en la salvilla es la linarina, pero también se ha documentado la presencia de quercetina aglicona y glicosidada (Díaz-Rivas et al., 2018). En México, el extracto de salvilla se usa como antiespasmódico y en el tratamiento de diarrea, dolores de estómago y trastornos gastro intestinales debido a que posee un mecanismo de acción relajante del musculo liso (Jadoun et al., 2021). *Buddleja Scordioides* (*B. Scordioides*) es una planta clasificada como tolerante al plomo con un gran potencial de uso en programas de fitorremediación de suelos contaminados con este metal (Villegas-Novoa et al., 2020). Otra forma de utilización esta planta es su uso como fotoprotector, debido al contenido de compuestos absorbentes de la radiación UV como los verbascósidos y linarina. Debido a su buen coeficiente de extinción y sus alto contenido de compuestos antioxidantes (Brash et al., 1991) *B. Scordioides* podría ser empleada para la producción de nanopartículas, particularmente las de óxido de zinc, ya que estos compuestos antioxidantes podrían llevar a cabo una reacción de reducción de compuestos de zinc lo cual conduciría a la formación de partículas en el rango nanométrico, lo cual cumpliría con el objetivo planteado de reducir y eliminar residuos contaminantes en procesos de interés industrial, introduciendo además el uso de materiales y el de desarrollo de procesos más sostenibles, eficientes y que requieren menos energía (Jadoun et al., 2021; Sánchez-Pérez et al., 2023a).

Por otro lado, la familia de los cactus tiene una gran importancia cultural y económica en todo el continente

americano, sus usos incluyen cultivos en ambientes áridos; productos alimenticios, farmacéuticos, de salud natural y forrajeros. Entre esta familia destaca el género *Opuntia* Mill., comúnmente conocido como cactus de tuna, el cual incluye varias especies que producen frutos nutritivos y cladodios tiernos comestibles (almohadillas de los tallos, también llamadas articulaciones) que se utilizan como verdura. Este género produce plantas fuertes y vigorosas en climas áridos y semiáridos en los que pocos otros cultivos pueden sobrevivir. Estas protegen contra la erosión del suelo, inhiben el avance del desierto y protegen la vida silvestre, al mismo tiempo que funcionan como cultivos comerciales. México es considerado una de las principales áreas de diversidad genética de *Opuntia*, cuyas especies prevalecen en todo el continente americano, habiéndose adaptado a hábitats diversos (Pimienta-Barrios & Nobel, 1995). Es bien sabido que las plantas del semidesierto son organismos que están sometidos a constante estrés, como respuesta a estos estímulos, éstas generan mecanismos de defensa enzimáticos, por lo que sobreproducen cierto tipo de enzimas, entre ellas las enzimas de tipo peroxidasa (PDO).

Las enzimas, que en su mayoría son proteínas con actividad catalítica, se clasifican en: oxidorreductasas, transferasas, hidrolasas, liasas, isomerasas, ligasas y translocasas; según las reacciones sobre las que actúan y todos estos grupos tienen subclases (Tao et al., 2020). Las PDO, son oxidorreductasas que recientemente han recibido mayor atención, probablemente debido a sus altos potenciales redox y la capacidad de oxidar compuestos con conocida resistencia a la degradación. Estas características han motivado su potencial de aplicación en diversos sectores industriales (Forzato et al., 2020). La principal fuente de extracción de PDO comercial es la raíz de rábano picante, una planta que se cultiva en climas fríos. Sin embargo, innumerables vegetales pueden servir como fuentes de peroxidasas para diferentes aplicaciones (Hamid & Khalil-ur-Rehman, 2009).

Las peroxidasas se utilizan ampliamente en bioquímica clínica e inmunoensayos enzimáticos, algunas sus aplicaciones novedosas incluyen tratamiento de aguas residuales que contienen compuestos fenólicos, síntesis de diversos productos químicos aromáticos y eliminación de peróxido de materiales como alimentos y residuos industriales, así también como el desarrollo de biosensores para monitorear fenoles (Liu et al., 2011).

Por lo anterior, el presente estudio tiene como objetivo evaluar la presencia de compuestos bioactivos a través de la actividad antioxidante y la concentración de fenoles totales de la salvilla, así como la actividad enzimática, de tipo peroxidasa, de la cáscara de tuna de nopal tratando de aprovechar los recursos naturales de los ecosistemas semidesérticos para su aplicación en los bioprocesos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Preparación del extracto de *Buddleja scordioides* (EBS).

Las hojas recién cortadas de *Buddleja scordioides* se lavaron con agua purificada para la eliminación de impurezas y suciedad, luego se secaron a 45 °C durante 24 h y posteriormente se trituraron en un mortero. Un total de 20 gramos de las hojas trituradas fueron adicionadas a 100 mL de solución etanólica al 50% y calentadas a 60 °C durante 30 min; luego la solución fue filtrada. Finalmente, el filtrado (extracto crudo) se pasó dos veces a través de una columna empacada con resina Amberlita XAD16N utilizando solución etanólica como eluyente.

Cuantificación de fenoles totales y actividad antioxidante de EBS

La concentración de materia seca de EBS se obtuvo colocando 1 mL de extracto purificado en un vidrio de reloj y secándolo a 70°C hasta peso constante. El contenido total de fenoles se estimó mediante el método colorimétrico de Folin-Ciocalteu y se expresó como equivalentes de ácido glicólico con base en su peso fresco (GAE/g fw) (Hasperué et al., 2016). La capacidad antioxidante del extracto fue determinada mediante el ensayo de DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazil-hidrato) de acuerdo con la metodología descrita por Brand-Williams y se expresó como mg de Trolox g⁻¹ fw (Brand-Williams et al., 1995). Todos los análisis se realizaron por triplicado.

Síntesis verde de nanopartículas de óxido de zinc

Para la síntesis verde de nanopartículas de óxido de zinc (NPOZn), se siguió la metodología reportada por Vijayakumar et al. en 2018 con algunas modificaciones. Se utilizó una concentración de 20 mg/mL de materia seca del EBS, una temperatura de 70 °C, y un pH de 12, el cual fue establecido añadiendo solución de NaOH. Posteriormente se añadió una solución de nitrato de zinc 1.5 mM. El proceso de síntesis se siguió por espectroscopia UV-Vis empleando un espectrofotómetro

Jenway modelo 7305 (TEquipment, Long Branch, NJ, EE. UU.) en un rango espectral de 200-700 nm y una resolución de 2 nm. Tomando una alícuota de 1 mL en diferentes intervalos de tiempo durante la reacción.

Al final de la reacción, las NPOZn fueron recuperadas por centrifugación a 10000 rpm durante 40 min y luego lavadas con solución acuosa de etanol al 50% y, posteriormente con agua destilada. Para finalmente ser resuspendidas en agua destilada para su análisis.

Recolección de material vegetal (*Opuntia ficus-indica*)

Se adquirieron tunas de nopal de un mercado local en Torreón, Coahuila, México las cuales fueron lavadas y secadas a temperatura ambiente y posteriormente almacenadas a 4°C hasta su uso.

Extracción de peroxidasa a partir de cáscaras de tuna

El procedimiento de extracción de peroxidasa de la cáscara de tuna de nopal se realizó de la siguiente manera: se homogenizó el material vegetal con una solución buffer de fosfatos (0.1 M, pH 6.5) conteniendo 1% de polivinilpirrolidina (PVPP) empleando una relación de 1:2, posteriormente esta mezcla fue centrifugada a 5700g durante 10 min a 4 °C. Los sobrenadantes se sometieron a ultrasonido durante 10 min y enseguida se centrifugaron a 6800 g durante 20 min a 4 °C, el sobrenadante se usó como extracto enzimático crudo.

Medición de la actividad enzimática

La actividad de la peroxidasa se estimó mediante un método espectrofotométrico a través del seguimiento del incremento en la absorbancia a 470 nm cada segundo durante 30 min empleando un espectrofotómetro Jenway modelo 7305 (TEquipment, Long Branch, NJ, EE. UU.). La celda de medida contenía 200 µL de extracto enzimático (48–80 µg de proteína) y una mezcla de guayacol/H₂O₂ 40mM/20mM en buffer de fosfatos pH 5.5 para un volumen final de 3 mL; esta mezcla se mantuvo a 25 °C.

Cuantificación de proteínas

La concentración de proteína del extracto enzimático crudo fue determinada utilizando el método de Bradford midiendo su absorbancia a 595 nm. Se utilizó albúmina sérica bovina como estándar (Bradford, 1976).

Estudios de cinética enzimática

Los valores de velocidad máxima (V_{max}) y constante de Michaelis-Menten (K_m) para la peroxidasa de cascara de tuna de nopal (*Opuntia ficus-indica*) se detectaron midiendo la actividad enzimática en condiciones óptimas de temperatura y pH a diferentes concentraciones de sustrato para guayacol (20, 30, 40, 50, 60 y 70 µM) a través de gráficos de Lineweaver-Burk (Lineweaver et al., 1934). Cada medición se repitió por triplicado y se promediaron los valores.

Optimización de la actividad enzimática con la metodología de superficie de respuesta

Con el objetivo de establecer las condiciones óptimas para la actividad peroxidasa de la cascara de tuna de nopal, se llevó a cabo un diseño experimental siguiendo la metodología de superficie de respuesta (RSM). Para ello, se utilizó un diseño factorial de múltiples niveles con dos factores y niveles. Las variables independientes utilizadas fueron pH y temperatura (°C), mientras que la variable dependiente de respuesta fue la actividad POD. Los resultados de la optimización de la actividad peroxidasa por metodología de secuencia se utilizaron para mostrar los niveles de los dos parámetros: pH y temperatura para la optimización con RSM. Todos los experimentos se realizaron por triplicado.

Detección enzimática de contaminantes fenólicos

Con el fin de evaluar la eficiencia del extracto enzimático crudo de peroxidasa, obtenido de las cáscaras de tuna, se prepararon muestras de agua contaminadas artificialmente con compuestos fenólicos las cuales fueron analizadas mediante el método reportado por Pascual et al., (1983) en el cual las condiciones de ensayo fueron las siguientes: 1.5 mL buffer fosfatos de potasio 0.1 M, pH 7.0; 0.025 mL de la muestra contaminada (Fenol, 4-aminofenol y guayacol); 0.020 mL de H₂O₂ 24.6 mM y 0.1 mL de extracto enzimático; a temperatura ambiente en una celda para espectrofotómetro y se realizaron lecturas de absorbancia en un espectrofotómetro UV-Vis a 436 nm.

RESULTADOS Y DISCUSIONES

Caracterización del extracto de *B. scordioides* (BSE).

La materia seca contenida en el BSE purificado fue de 21.2 mg/mL. Con esta concentración de masa seca, el

contenido de fenoles totales fue de 365.09 ± 72.07 mg GAE g^{-1} fw, la capacidad antioxidante fue de 766.80 ± 4.74 mg de Trolox g^{-1} fw (tabla 1). Macías-Cortés en 2022 encontraron un menor contenido de flavonoides totales en el extracto *B. Scordioides*. Esta diferencia puede ser debida a que en ese trabajo la extracción fue llevada a cabo por medio de ultrasonido, el cual tiene una acción diferente sobre las células del material vegetal. Además de que emplean condiciones de extracción con un tiempo (10 minutos) y una solución de etanol al 75% en comparación con los ya mencionados en nuestra metodología. Además, la temperatura utilizada en la preparación del extracto en este trabajo es un factor clave ya que incrementa la solubilidad de los compuestos, facilitando la liberación de polifenoles y flavonoides (Hernández et al., 2024; Macías-Cortés et al., 2022) incrementando su concentración en el extracto.

Tabla 1. Evaluación de capacidad antioxidante y contenido de fenoles de *B. Scordioides*.

Contenido de materia seca mg/mL	DPPH mg of Trolox g^{-1} fw	Fenoles totales mg GAE g^{-1} fw
21.2	766.80 ± 4.74	365.09 ± 72.07

Los valores se muestran como valores promedio de tres réplicas con desviación estándar.

Preparación de nanopartículas de Zinc en presencia de EBS

El espectro UV-Vis de la figura 1, muestra un espectro de absorción típico para las NPOZn sintetizadas a pH alcalino, confirmando que el EBS empleado como agente reductor en el proceso de formación de NPOZn es capaz de estabilizar la formación de estas nanopartículas, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura por Fakhari et al., en el 2019; y Sánchez-Pérez et al., en el 2023. El máximo de absorción observado a 366 nm se debe al modo de excitación del plasmón superficial (SPR), que depende de tamaño de las nanopartículas indicando que estas se encuentran dentro del rango nanométrico (Vijayakumar et al., 2018).

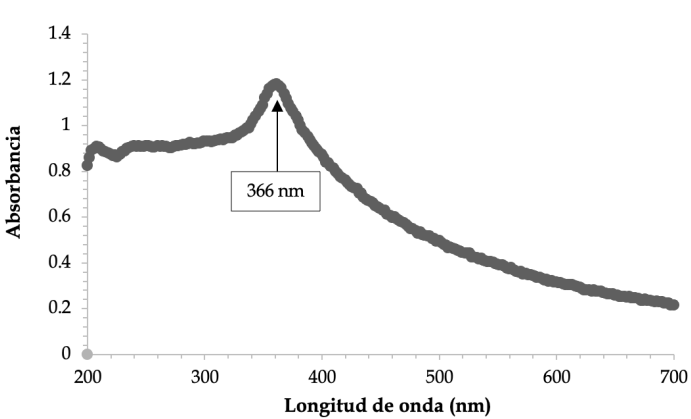


Figura 1. Espectro UV-Vis de ZnONPs preparadas en presencia de EBS a 70 °C y pH 12.

Actividad enzimática y parámetro cinéticos de la peroxidasa de cáscara de tuna de nopal

La actividad enzimática total del extracto crudo de la tuna de nopal fue de 197.98 ± 15.97 U/mL con una concentración de proteínas de $375.85 \mu\text{g/mL}$ y una actividad enzimática específica de 0.526 U/mL. Para calcular la velocidad máxima (V_{max}) y la constante de Michaelis-Menten (K_m) se empleó el método de Lineweaver-Burk utilizando guayacol como sustrato para la PDO. Los resultados arrojaron valores de K_m y V_{max} para este extracto enzimático de 0.1693 mM y $370.370 \mu\text{M/min}$ respectivamente. De acuerdo con lo reportado por El-Khonezy et al., en 2020 para la peroxidasa extraída de jengibre, para la cual se obtuvo una K_m de 7.10 mM, la K_m del extracto obtenido en este trabajo indica que la POD de cáscara de tuna de nopal presenta una mayor afinidad por el sustrato (guayacol).

Análisis de superficie de respuesta

Para ilustrar la relación entre los dos factores estudiados y la actividad de la peroxidasa, la Figura 2 muestra los gráficos de la superficie tridimensional del modelo. El efecto del pH y la temperatura indica que ambos factores tienen influencia sobre la actividad de la peroxidasa, la cual es incrementada a pH de 4, siendo este el pH óptimo para esta enzima y a una temperatura de 28.0 °C. Reporte anteriores indican que las peroxidasas de las plantas presentan una actividad enzimática óptima a temperaturas que oscilan generalmente entre 30 y 50 °C y pH entre 3 y 7 (Pandey et al., 2017) por lo que los valores observados para la POD de cáscara de tuna se encuentran dentro de lo reportado. El efecto cuadrático se observa claramente para los parámetros estudiados. Esto indica que a niveles de pH bajos el incremento en la

temperatura incrementa la actividad de la peroxidasa, sin embargo, más allá de 36 °C, se observa una reducción en la actividad lo cual puede ser debido a la ionización y/o desnaturalización de la enzima bajo estas condiciones.

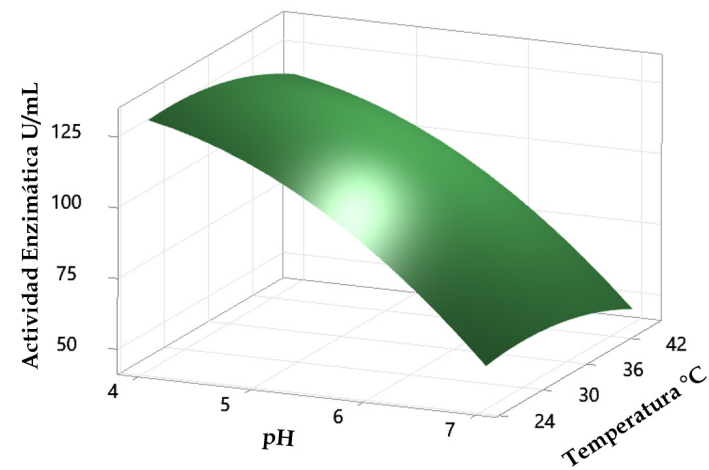


Figura 2. Efecto de la temperatura y pH sobre la actividad enzimática del extracto de cáscara de tuna por superficie de respuesta.

Verificación del modelo

Los valores óptimos de los dos factores sobre la actividad de la peroxidasa se obtuvieron mediante el perfilador de deseabilidad de Minitab. Las condiciones adecuadas que manifestaron la mayor actividad de la peroxidasa de la cáscara de tuna de nopal son pH de 4.0 y para la temperatura de 28.0°C. En estas condiciones óptimas, la actividad enzimática prevista es 130.11 U/mL. La prueba experimental de estas condiciones maximizadas fue de 128.10 ± 3.36 U/mL indicando una similitud con el valor previsto de la actividad de la peroxidasa y, por lo tanto, confirmó la validez del modelo cuadrático desarrollado.

Detección enzimática de contaminantes fenólicos

En el estudio de la aplicación del extracto de peroxidasa en la detección de algunos compuestos fenólicos, se observó una sensibilidad de detección en el rango lineal la cual aumenta en el siguiente orden: guayacol, 4-aminofenol y fenol. La Tabla 2 resume los analitos fenólicos detectados, así como el rango lineal y límite de detección. De esta tabla se observa que el extracto de peroxidasa de cáscara de nopal tiene la misma sensibilidad para detectar todos los compuestos fenólicos estudiados, sin embargo, la respuesta es lineal en un menor intervalo de concentraciones para fenol comparado con guayacol y 4-aminofenol, lo cual

podría limitar su aplicabilidad solo para detección de concentraciones moderadamente altas de este contaminante.

Tabla 2. Características analíticas la cáscara de tuna para la detección de diversos compuestos fenólicos

Analito	Rango Lineal (M)	LDD (M)
Guayacol	0.1 - 0.001	0.001
4-aminofenol	0.1 - 0.001	0.001
Fenol	0.1 - 0.01	0.001

LDD Límite de Detección

CONCLUSION

En este estudio, el extracto de *B. Scordioides* demostró que tiene un alto contenido de fenoles totales y gran capacidad antioxidante actuando como un excelente agente reductor en la síntesis verde de NPOZn que da lugar a nanopartículas cuyo tamaño se encuentra en el rango nanométrico, por lo que se presenta como una excelente alternativa para el desarrollo de este y otros procesos biotecnológicos.

Por otro lado, el extracto de cáscara de tuna de nopal presentó actividad enzimática del tipo peroxidasa. Las condiciones de trabajo establecidas por el método de superficie de respuesta permitieron determinar las condiciones óptimas su actividad, siendo estas pH 4 y 28°C. Este extracto presenta capacidad para detectar contaminantes como fenol, 4-aminofenol y guayacol en concentraciones de hasta 1x10⁻³ M. La alta actividad enzimática de este extracto permitiría agregar valor a este residuo producido en zonas semidesérticas del país, además de que contribuiría con la reducción de desechos y aprovechamiento de estos; por medio de este estudio se puede concluir que los extractos de plantas semidesérticos tienen un potencial uso para su aplicación en los bioprocesos.

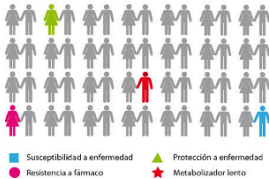
REFERENCIAS

- Avila Acevedo, J. G., Castañeda, C. M. C., Benitez, F. J. C., Durán, D. A., Barroso, V. R., Martínez, C. G., Muñoz, L. J. L., Martínez, C. A., & Romo De Vivar, A. (2005). Photoprotective activity of Buddleja scordioides. *Fitoterapia*, 76(3-4), 301-309. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2005.03.009>
- Bradford, M. M. (1976). A Rapid and Sensitive Method for the Quantitation of Microgram Quantities of Protein Utilizing the Principle of Protein-Dye Binding. In *ANALYTICAL BIOCHEMISTRY* (Vol. 72).

- Brand-Williams, W., Cuvelier, M. E., & Berset, C. (1995). *Use of a Free Radical Method to Evaluate Antioxidant Activity* (Vol. 28).
- Díaz-Rivas, J. O., González-Laredo, R. F., Chávez-Simental, J. A., Montoya-Ayón, J. B., Moreno-Jiménez, M. R., Gallegos-Infante, J. A., & Rocha-Guzmán, N. E. (2018). Comprehensive Characterization of Extractable Phenolic Compounds by UPLC-PDA-ESI-QqQ of *Buddleja scordioides* Plants Elicited with Salicylic Acid. *Journal of Chemistry*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/4536970>
- Díaz-Rivas, J. O., Herrera-Carrera, E., Gallegos-Infante, J. A., Rocha-Guzmán, N. E., González-Laredo, R. F., Moreno-Jiménez, M. R., Ramos-Gómez, M., Reynoso-Camacho, R., Larrosa-Pérez, M., & Gallegos-Corona, M. A. (2015). Gastroprotective potential of *Buddleja scordioides* Kunth Scrophulariaceae infusions; Effects into the modulation of antioxidant enzymes and inflammation markers in an in vivo model. *Journal of Ethnopharmacology*, 169, 280–286. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.04.024>
- El-Khonezy, M. I., Abd-Elaziz, A. M., Dondeti, M. F., Fahmy, A. S., & Mohamed, S. A. (2020). Purification and characterization of cationic peroxidase from ginger (*Zingiber officinale*). *Bulletin of the National Research Centre*, 44(1). <https://doi.org/10.1186/s42269-019-0264-x>
- Fakhari, S., Jamzad, M., & Kabiri Fard, H. (2019). Green synthesis of zinc oxide nanoparticles: a comparison. In *Green Chemistry Letters and Reviews* (Vol. 12, Issue 1, pp. 19–24). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/17518253.2018.1547925>
- Forzato, C., Vida, V., & Berti, F. (2020). Biosensors and Sensing Systems for Rapid Analysis of Phenolic Compounds from Plants: A Comprehensive Review. In *Biosensors* (Vol. 10, Issue 9). MDPI. <https://doi.org/10.3390/bios10090105>
- Guillermo Avila, J. A., & Romo de Vivar, A. (2002). Triterpenoid saponins and other glycosides from *Buddleja scordioides*. In *Biochemical Systematics and Ecology* (Vol. 30). www.elsevier.com/locate/biochemsyseco
- Hamid, M., & Khalil-ur-Rehman. (2009). Potential applications of peroxidases. In *Food Chemistry* (Vol. 115, Issue 4, pp. 1177–1186). <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.02.035>
- Hasperué, J. H., Rodoni, L. M., Guardianelli, L. M., Chaves, A. R., & Martínez, G. A. (2016). Use of LED light for Brussels sprouts postharvest conservation. *Scientia Horticulturae*, 213, 281–286. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2016.11.004>
- Hernández, E. A. G., Ocaña, A. M., Pedraza, O. O., Aguilar, M. E. G., Chávez, R. S. M., Morales, M. P., & Cobos, D. S. (2024). Effect of *Buddleja cordata* Leaf Extract on Diabetic Nephropathy in Rats. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(21), 11432. <https://doi.org/10.3390/ijms252111432>
- Jadoun, S., Arif, R., Jangid, N. K., & Meena, R. K. (2021). Green synthesis of nanoparticles using plant extracts: a review. In *Environmental Chemistry Letters* (Vol. 19, Issue 1, pp. 355–374). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1007/s10311-020-01074-x>
- Lineweaver, H., A N BURK Vol, D. E., Hans Lineweaver, B., & Burk, D. (1934). *The Determination of Enzyme Dissociation Constants*.
- Liu, X., Luo, L., Ding, Y., & Xu, Y. (2011). Amperometric biosensors based on alumina nanoparticles-chitosan-horseradish peroxidase nanobiocomposites for the determination of phenolic compounds. *Analyst*, 136(4), 696–701. <https://doi.org/10.1039/c0an00752h>
- Macías-Cortés, E., Gallegos-Infante, J. A., Rocha-Guzmán, N. E., Moreno-Jiménez, M. R., Cervantes-Cardoza, V., Castillo-Herrera, G. A., & González-Laredo, R. F. (2022). Antioxidant and anti-inflammatory polyphenols in ultrasound-assisted extracts from salvilla (*Buddleja scordioides* Kunth). *Ultrasonics Sonochemistry*, 83. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2022.105917>
- Macías-Cortés, E., Gallegos-Infante, J. A., Rocha-Guzmán, N. E., Moreno-Jiménez, M. R., Villanueva-Fierro, I., Ochoa-Martínez, L. A., Candelas-Cadillo, M. G., Rosas-Flores, W., Medina-Torres, L., Rodríguez-Herrera, R., & González-Laredo, R. F. (2022). Spray Drying Conditions of Antioxidant and Anti-inflammatory Polyphenols in Microcapsules of Ultrasound Assisted Extract of Salvilla (*Buddleja scordioides* Kunth). *ACS Food Science and Technology*, 2(10), 1574–1585. <https://doi.org/10.1021/acsfoodscitech.2c00212>

- Pimienta-Barrios, E., & Nobel, P. S. (1995). Reproductive Characteristics of Pitayo (*Stenocereus queretaroensis*) and their Relationships with Soluble Sugars and Irrigation. In *J. AMER. SOC. HORT. SCI* (Vol. 120, Issue 6).
- Płotka-Wasyłka, J., Mohamed, H. M., Kurowska-Susdorf, A., Dewani, R., Fares, M. Y., & Andruch, V. (2021). Green analytical chemistry as an integral part of sustainable education development. In *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry* (Vol. 31). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.cogsc.2021.100508>
- Sánchez-Pérez, D. M., Flores-Loyola, E., Márquez-Guerrero, S. Y., Galindo-Guzman, M., & Marszalek, J. E. (2023a). Green Synthesis and Characterization of Zinc Oxide Nanoparticles Using *Larrea tridentata* Extract and Their Impact on the In-Vitro Germination and Seedling Growth of *Capsicum annuum*. *Sustainability (Switzerland)*, 15(4). <https://doi.org/10.3390/su15043080>
- Sánchez-Pérez, D. M., Flores-Loyola, E., Márquez-Guerrero, S. Y., Galindo-Guzman, M., & Marszalek, J. E. (2023b). Green Synthesis and Characterization of Zinc Oxide Nanoparticles Using *Larrea tridentata* Extract and Their Impact on the In-Vitro Germination and Seedling Growth of *Capsicum annuum*. *Sustainability (Switzerland)*, 15(4). <https://doi.org/10.3390/su15043080>
- Tao, Z., Dong, B., Teng, Z., & Zhao, Y. (2020). The Classification of Enzymes by Deep Learning. *IEEE Access*, 8, 89802–89811. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2020.2992468>
- Tobiszewski, M., Marć, M., Gałuszka, A., & Namieśnik, J. (2015). Green chemistry metrics with special reference to green analytical chemistry. In *Molecules* (Vol. 20, Issue 6, pp. 10928–10946). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/molecules200610928>
- Vijayakumar, S., Mahadevan, S., Arulmozhi, P., Sriram, S., & Praseetha, P. K. (2018). Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using *Atalantia monophylla* leaf extracts: Characterization and antimicrobial analysis. *Materials Science in Semiconductor Processing*, 82, 39–45. <https://doi.org/10.1016/j.mssp.2018.03.017>
- Xxi, V., Omar Díaz-Rivas, J., Esparza-Carrillo, C., Alberto Gallegos-Infante, J., Elizabeth Rocha-Guzmán, N., Francisco González-Laredo, R., & Rocio Moreno-Jiménez, M. (2019). Empleo de un evaporador de película descendente agitada y su efecto sobre el perfil polifenólico de infusiones de salvilla (*Buddleja scordioides*) Use of a thin falling film evaporator and its effect on the polyphenolic profile of salvilla (*Buddleja scordioides*) infusions. <http://biotecnica.unison.mx>

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	Dra. Rebeca Pérez Morales	Polimorfismo 
Estudios de los efectos adversos causados por la exposición a nitratos en mujeres embarazadas		
Contaminantes asociados al síndrome de ovario poliquístico	Dra. Esperanza Yasmín Calleros Rincón	
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	Dr. Edgar Héctor Olivas Calderón	

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.





"La prudencia suele faltar cuando más se la necesita"
Publio Siro (85 – 43 a. C); poeta romano.

Agentes terapéuticos para inhibir la transición epitelio-mesénquima y prevenir la fibrosis en la enfermedad renal crónica

Therapeutic agents to inhibit epithelial to mesenchyme transition and prevent fibrosis in chronic kidney disease

¹Amador-Martínez Isabel., ²Robledo-Cadena Diana Xochiquetzal., ¹Arellano-Buendía Abraham Said., ³Suárez-Hernández Bárbara., ¹Gallardo-Pérez Juan Carlos

¹Departamento de Fisiopatología Cardio-Renal, Instituto Nacional de Cardiología, Juan Badiano No.1 Col. Sección XVI, Tlalpan, 14080, México.

²Departamento de Bioquímica, Instituto Nacional de Cardiología, Juan Badiano No.1 Col. Sección XVI, Tlalpan, 14080, México.

³Bárbara Suárez-Hernández, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México, Coyoacán, 04510, México.

*Email: jcgallardo@ciencias.unam.mx

RESUMEN

La enfermedad renal es una patología que amenaza la vida. Debido a su estrecha asociación con enfermedades crónico-degenerativas como la hipertensión y la diabetes, comunes en la población mexicana, puede progresar a enfermedad renal crónica (ERC) en la cual se deposita matriz extracelular en los intersticios (fibrosis renal), alterando la función del riñón. La transición epitelio-mesénquima (TEM) es un mecanismo que permite la conversión de fenotipos celulares durante procesos normales y patológicos. En la ERC, la TEM permite que las células normales cambien su morfología, adquieran movimiento y depositen matriz extracelular. Lo anterior puede agravar el proceso fibrótico y desencadenar la alteración funcional y estructural del riñón. En esta revisión se discuten diversos agentes terapéuticos que pueden inhibir la TEM y prevenir la fibrosis renal apoyando el estudio de estos en fases clínicas para la prevención de la ERC y su progresión.

Palabras clave: Fibrosis renal; transición epitelio-mesénquima; citocinas; eritrosa; matriz extracelular; terapia

ABSTRACT

Kidney disease is a life-threatening pathology. Due to its close association with chronic-degenerative diseases such as hypertension and diabetes, common in the Mexican population, it progresses to chronic kidney disease (CKD) in which extracellular matrix is deposited in the interstices (renal fibrosis), altering the function of

the kidney.

Epithelial to mesenchyme transition (EMT) is a mechanism that allows the conversion of cellular phenotypes (from immobile to motile) during normal (embryonic development) and pathological (cancer and renal fibrosis) processes. In CKD, EMT favors that normal cells change their morphology, acquire movement, and deposit extracellular matrix. The above can aggravate the fibrotic process and trigger functional and structural alterations in the kidney. This review discusses various therapeutic agents that can inhibit EMT and prevent renal fibrosis, supporting their study in clinical phases for the prevention of CKD and its progression.

Keywords: renal fibrosis, epithelial-mesenchymal transition, cytokines, erythrose, extracellular matrix, therapy

INTRODUCCIÓN

En México, la prevalencia actual de la enfermedad renal se ha calculado en 12.2% y una tasa de 51 defunciones por cada 100,000 habitantes (James, *et al.* 2018; CENIDPS, 2020); la prevalencia es mayor en mujeres, pero en los hombres es mayor la mortalidad (Agudelo-Botero, *et al.* 2020).

Es bastante probable, desafortunadamente, que un gran número de personas presenten este tipo de enfermedad ya que además es silenciosa y no siempre muestra señales evidentes (es asintomática o pauci-sintomática) hasta que ya está avanzada y procede a la enfermedad

renal crónica (ERC) (Bellás, *et al.* 2019). La causa de la alta prevalencia de la ERC resulta de su asociación con diferentes enfermedades crónico-degenerativas, como la hipertensión y la diabetes (Jager, *et al.* 2019). También, existen otras causas que la pueden predisponer entre las cuales se encuentran las enfermedades autoinmunes, las infecciones y los hábitos nutricionales y dietéticos que impactan en la microbiota intestinal (Mihai, *et al.* 2018; Erfanpoor *et al.*, 2020). Es importante mencionar que, aunado a los mecanismos ya mencionados, la ERC también se asocia con los hábitos de hidratación y un estilo de vida no saludable (por ejemplo, el consumo excesivo de sal, de alimentos ultra procesados y el sedentarismo). Específicamente, esto se refiere a que los habitantes muestran un consumo inadecuado de agua simple y, sin embargo, tienen preferencia por el consumo de bebidas azucaradas, lo que predispone a un estado de subhidratación y la estimulación de vasopresina y vías como la poliol-fructosa que, en la activación crónica, producen obesidad, diabetes, síndrome metabólico y ERC (Johnson, *et al.* 2022).

Debido a la alta prevalencia de la ERC y a la creciente necesidad de agentes terapéuticos que puedan frenar su desarrollo, la presente revisión integra los mecanismos fisiopatológicos subyacentes de la enfermedad y, en particular, se discuten diversos agentes terapéuticos que pueden inhibir la transición epitelio-mesénquima (TEM) y prevenir la fibrosis renal. Con esto se pretende incitar al estudio de estos agentes en fases clínicas para evaluar su papel en la prevención de la ERC y su progresión. La revisión comprende literatura citada en un periodo de 19 años que abarca desde 2004 hasta el 2023.

La enfermedad renal crónica y la fibrosis

La ERC se define como la presencia de anormalidades, en la estructura y/o la función del riñón que afectan directamente la salud en un lapso de por lo menos 3 meses; además de que esta enfermedad, técnicamente, se caracteriza por una disminución en la velocidad de filtración glomerular con un valor de menos de 60 mL/min/1,73 m² y la presencia de marcadores de daño renal como la albuminuria, la creatinina sérica, la cistatina C, la hematuria o anormalidades en el sedimento urinario (Charles, *et al.* 2020; GBD Chronic Kidney Disease Collaboration, 2020).

La fibrosis renal, la cual es una característica patológica de la ERC, se caracteriza por la depositación excesiva de proteínas de la matriz extracelular (conocida como

matriz patológica) rica en proteínas como colágeno, laminina, heparan, fibronectina y otras proteínas (Duffield, 2014; Li, *et al.* 2022). La fibrosis renal se clasifica según las estructuras renales afectadas, es decir, a) la fibrosis que se presenta en el glomérulo se conoce como glomeruloesclerosis; b) la fibrosis en los túbulos proximal y distal se denomina fibrosis tubulointersticial; y, c) la fibrosis establecida alrededor de la vasculatura se le llama fibrosis perivascular (Kim, *et al.* 2022).

La fisiopatología de la fibrosis renal se produce por un incremento de miofibroblastos en el riñón, los cuales contribuyen a la depositación de colágeno y otros componentes de la matriz fibrótica. Es interesante mencionar que diversas fuentes celulares en el riñón pueden ser precursores de los miofibroblastos entre los cuales se encuentran: los progenitores en circulación o fibrocitos que son células de linaje mieloide, la TEM, los pericitos renales que son células especializadas en cercana proximidad a las células endoteliales de los órganos y, finalmente, los fibroblastos perivasculares que originan a los miofibroblastos (Ferenbach, *et al.* 2015).

El proceso por el cual se produce la fibrosis se denomina fibrogénesis. Este proceso inicia con la infiltración de células inflamatorias en la zona peritubular del riñón que primero ocurre como un intento de reparar el daño en el tejido. Sin embargo, cuando la lesión es sostenida, conduce a una inflamación que no se resuelve, esto lleva a la activación y expansión de miofibroblastos. Un ejemplo particular es cuando los macrófagos infiltrados activan y liberan una gran cantidad de citocinas proinflamatorias (moléculas de señalización celular), como el factor de crecimiento transformante β (TGF- β) y la interleucina-1 β (IL-1 β). Estas citocinas transforman a las células intrínsecas de los órganos, incluido el riñón, en miofibroblastos a través de receptores en la membrana celular, lo que resulta en la activación de dichas células para producir una gran cantidad de colágeno y matriz extracelular (MEC) (Zhang, *et al.* 2021).

Los miofibroblastos producen grandes cantidades de componentes de la MEC, como la fibronectina y colágeno de tipos I y III, que eventualmente pueden hacer que el riñón desarrolle fibrosis. También, las células del túbulo renal proximal, los fibroblastos, los macrófagos y los pericitos por su morfología y funciones tipo miofibroblastos son otra fuente principal de la depositación de MEC renal (Sato, *et al.* 2017; Kuppe,

et al. 2021; Wei, *et al.* 2022). Adicionalmente, se conoce que otras células que se infiltran como los linfocitos, los macrófagos y los fibrocitos también participan en la patogénesis de la fibrosis renal (Liu, 2011; Yang, *et al.* 2023) y afectan a todos los compartimentos del riñón al provocar glomeruloesclerosis, fibrosis tubulointersticial y arteriosclerosis (Jiang, *et al.* 2019).

El exceso de depósito y ensamblaje de MEC provoca cambios tanto en el entorno químico como mecánico dentro del tejido renal, alterando la función celular y exacerbando la fibrosis. En particular, la remodelación de la membrana basal y el espacio intersticial fomentan el mal funcionamiento del sistema renal (Kim, *et al.* 2022). Un ejemplo de esto ocurre cuando la fibrosis intersticial interfiere con la función normal de los túbulos renales al bloquear la secreción de toxinas hacia la orina o al impedir la recepción de nutrientes desde la circulación (Liu, 2011). Además, la fibrosis sirve como un biomarcador importante en el diagnóstico de la enfermedad renal, ya que se correlaciona de manera positiva con la función de este órgano (Jiang, *et al.* 2019).

La ERC se ha convertido en un importante problema de salud pública a nivel mundial que no tiene cura, lo que se traduce como una enorme carga socioeconómica en los individuos afectados y sus familias. Debido a lo anterior, es muy importante estudiar los mecanismos fisiopatológicos que subyacen el desarrollo de la fibrosis renal en pacientes con progresión a ERC y desarrollar terapias efectivas que puedan frenar o retrasar los procesos perjudiciales. Los estudios realizados podrían tener un marcado impacto clínico principalmente en detener el avance de la ERC y en la prevención de la enfermedad renal terminal, una condición que sólo puede tratarse con diálisis, hemodiálisis o trasplante y que es irreversible.

Recientes hallazgos revelan el importante papel de las células del túbulo proximal renal (unas células altamente especializadas para los procesos reabsortivos del riñón) en la progresión de la fibrosis renal (Gewin, *et al.* 2018). Estas células son muy susceptibles al estrés y al daño proveniente de las enfermedades crónico-degenerativas, la inflamación crónica, la hipoxia (bajos niveles de oxígeno), las señales intracelulares desencadenadas por factores de crecimiento, citocinas, entre otros (Panizo, *et al.* 2021). Todo lo anterior ocasiona que las células del túbulo proximal se desdiferencien y comiencen a presentar un fenotipo o morfología completamente

diferente a su origen pues comienzan a adquirir una forma alargada y fibroblastoide; además adquieren una capacidad de movimiento que antes no tenían y en este punto se denominan ahora miofibroblastos. Este proceso ya se ha documentado anteriormente en el organismo tanto en condiciones normales como de enfermedad y se denomina transición epitelio-mesénquima (TEM) (Figura 1).

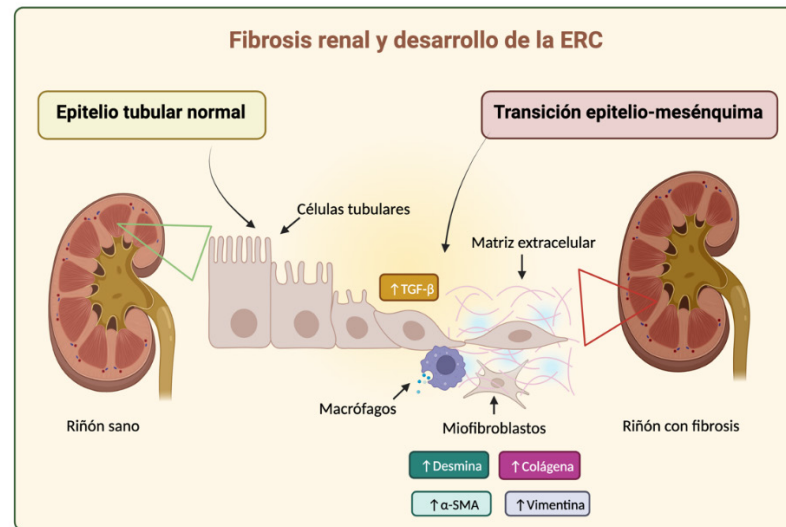


Figura 1. Transición epitelio-mesénquima durante la enfermedad renal crónica.

La transición epitelio-mesénquima en la salud y en la enfermedad

La TEM es un proceso biológico natural dentro del cuerpo humano (Chen, *et al.* 2017). Durante la ontogenia (desarrollo embrionario) algunas células dentro de las capas embrionarias cambian su morfología desde epiteliales (tejido constituido de células estrechamente unidas entre sí, tal y como los tabiques de una pared) hacia mesenquimales (tejido conectivo laxo, con alta presencia de colágeno y fibroblastos con capacidad de movimiento). Gracias a esta transición de morfología y función, estas células pueden migrar y formar las crestas neurales o las válvulas del corazón en un organismo de manera normal (Maleki, *et al.* 2019). Sin embargo, en patologías como el cáncer (ya en organismos adultos) este cambio de morfología es inducido por procesos de hipoxia que ocurren dentro de los tumores y por factores de crecimiento y citocinas derivados del microambiente tumoral. De esta forma, las células del tumor sólido epitelial (como el cáncer de mama, de pulmón o de cerebro) se desprenden y adquieren movimiento gracias

a la expresión de proteínas como fibronectina, vimentina, desmina o citoqueratina y secretan metaloproteasas (un tipo de proteínas que degradan matriz extracelular) para llegar a los vasos sanguíneos y de ahí invadir otros órganos o tejidos, mediante metástasis, lo que ocasiona la muerte de los individuos (Dongre, *et al.* 2019). Se puede decir que en este escenario la carcinogénesis recapitula la embriogénesis.

La TEM, en tejido renal, implica que las células del túbulo proximal experimentan transición hacia un fenotipo de miofibroblastos, los causantes de la fibrosis y la deposición de matriz extracelular patológica. En el área fibrótica se encuentran presentes, además de los miofibroblastos, marcadores de daño y de TEM como α -SMA, desmina, vimentina, colágeno, macrófagos activados, factores de crecimiento y citocinas como el factor de crecimiento transformante- β (TGF- β), el factor de crecimiento derivado de plaquetas-B (PDGF-B), la proteína 5 de unión al factor de crecimiento tipo insulina (IGFBP5), interleucinas 6, 8 (Duffield, 2014; Li, *et al.* 2022) y, recientemente, citocinas como la hexosa fosfato isomerasa/factor de motilidad autocrina (HPI/AMF) entre otras.

Terapias farmacológicas y blancos terapéuticos para la inhibición de la fibrosis renal

Debido a la importancia del proceso fibrótico durante el diagnóstico y avance de la ERC, se ha destacado en distintos estudios experimentales y clínicos que la inhibición de algunos factores iniciadores del mecanismo fibrótico, en especial el TGF- β 1, podrían evitar el progreso de la falla renal al disminuir o prevenir la acumulación de la matriz extracelular (Ruiz-Ortega, *et al.* 2022).

Entre las diversas estrategias terapéuticas se incluye la administración de anticuerpos neutralizantes del TGF- β , los receptores solubles del TGF- β y los RNAs de interferencia pequeños. En general, los beneficios proporcionados por estas terapias previenen la acumulación de proteínas que componen la matriz extracelular como colágeno y fibronectina y, de esta forma, evitan la lesión de la estructura renal y la fibrosis (Declèves, *et al.* 2014). Interesantemente, en un estudio clínico de fase I, se observó que la administración de un anticuerpo monoclonal humano que inactiva a TGF- β , el fresolimumab, fue bien tolerado en pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria, aunque con cambios ligeros en los niveles de proteinuria (Trachtman, *et al.* 2011).

Actualmente, los fármacos orales como la pirfenidona han demostrado reducir el progreso de la fibrosis renal en modelos animales de ERC y en estudios clínicos. El mecanismo de acción de la pirfenidona es a través de inhibir a TGF- β , al factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y al factor de necrosis tumoral (TNF). Asimismo, la pirfenidona puede disminuir la acumulación de la matriz extracelular al inhibir la fosforilación de smad-2 inducida por TGF- β (RamachandraRao, *et al.* 2009). En relación con estos hallazgos, en un estudio clínico con 77 pacientes con nefropatía diabética se mostró que la utilización de pirfenidona tuvo un efecto benéfico al mejorar la TFG, los marcadores de inflamación y de fibrosis. Sin embargo, se destacó en este estudio que no hubo efecto en la albuminuria y que, por lo tanto, el monitoreo del agente debería ser cuidadosamente evaluado (Sharma, *et al.* 2011). Otros agentes como el tranilast disminuyen la glomeruloesclerosis, la fibrosis tubulointersticial y la inflamación renal en modelos animales de ERC. Los efectos también han sido reproducidos en estudios clínicos en pacientes con nefropatía diabética. De forma similar los análogos del tranilast como FT061 y FT011 disminuyen la producción excesiva de colágeno y las alteraciones características de la ERC como proteinuria, inflamación y glomeruloesclerosis a través de la inhibición de TGF- β en células renales mesangiales y en modelos experimentales de ERC (Gilbert, *et al.* 2012). Además, en un estudio clínico en fase I hubo buena tolerancia a FT011 en voluntarios sanos y pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que también presentaban nefropatía diabética, sin embargo, dosis mayores fueron sugeridas para un mejor efecto (Australian New Zealand Clinical Trials Registry, 2013; Declèves, *et al.* 2014).

A pesar de que se ha demostrado que la inhibición de TGF- β 1 podría tener un efecto antifibrótico en la ERC, también se ha alertado sobre su potencial para promover inflamación y proliferación de células epiteliales, así como inhibir la fibrosis. Esto porque TGF- β interactúa con otras vías importantes para el funcionamiento celular tales como la diferenciación, la proliferación y la motilidad de las células (Derynck, *et al.* 2019). Una opción más apropiada podría ser mediante la inhibición o regulación de otros factores asociados con el progreso de la fibrosis renal, pero que actúan corriente abajo de TGF- β , tal es el caso del factor de crecimiento de tejido conectivo (CTGF). En este contexto, un estudio clínico en fase I que utilizó un anticuerpo contra CTGF (FG-3019) mostró disminuir la albuminuria en pacientes con nefropatía diabética (Adler, *et al.* 2010).

Otra característica importante de la fibrosis es que esta se desarrolla durante la transición de la insuficiencia renal aguda hacia la ERC. La fibrosis del intersticio y la proliferación de miofibroblastos que secretan colágeno son la característica o huella de dicha transición. En particular, las células asociadas con el surgimiento de miofibroblastos durante la fibrosis renal son los pericitos. Estas células rodean a las células de los vasos sanguíneos con lo cual les brindan estabilidad e integridad. Se ha reportado que metabólicamente los pericitos se reprograman y promueven su cambio hacia otro fenotipo como los miofibroblastos. Lo anterior significa que, en lugar de utilizar vías metabólicas más complejas, hay cambios asociados que favorecen la obtención de energía por medio de rutas más cortas como la glucólisis. En este sentido, los fármacos dirigidos hacia estas rutas o las proteínas que las controlan podría ser una estrategia general del manejo de la fibrosis durante la ERC. Las proteínas asociadas incluyen a la cinasa de proteína activada por adenosín monofosfato cíclico (AMPK), a la vía de la biogénesis mitocondrial como el coactivador 1- α activado por el proliferador de peroxisomas (PGC-1 α) y la del factor inducible por hipoxia (HIF1 α) (Xu, *et al.* 2023). Otros mecanismos moleculares que hasta ahora se han postulado como factibles para evitar el desarrollo de complicaciones fibróticas durante la ERC, incluyen vías de señalización que tienen como objetivo inhibir la activación desregulada de proteínas que componen la matriz extracelular como colágeno I, el procolágeno y la laminina (Luo, *et al.* 2023). Finalmente, la administración de fármacos antioxidantes asociados con la regulación del estrés oxidante ha mejorado los procesos de bioenergética mitocondrial e inflamación, y de esta manera, previenen el desarrollo de fibrosis. Ejemplo de esto, ha sido logrado con estudios preclínicos en modelos de ERC que han utilizado a la N-acetil cisteína (Aparicio-Trejo, *et al.* 2019) o el sulforafano (Aranda-Rivera, *et al.* 2022) para prevenir la disfunción mitocondrial y las alteraciones bioenergéticas. Estos antioxidantes actúan respectivamente mediante la síntesis de glutatión (un potente antioxidante no enzimático) o la activación de factores de transcripción nuclear como el factor nuclear eritroide 2 (Nrf2), que señala para la transcripción de enzimas antioxidantes como la hemooxigenasa 1, la catalasa, la superóxido dismutasa, entre otras (Ngo, *et al.* 2022). Lo anterior destaca la importancia de estudiar fármacos que sean dirigidos contra las alteraciones mitocondriales renales en el contexto del avance de la ERC.

Inhibidores químicos o naturales (fitofármacos) de la fibrosis renal

Otros estudios experimentales han mostrado que el manejo de la fibrosis renal durante distintas patologías que producen ERC podría ser viable con el uso de productos naturales y de fármacos sintéticos. Por ejemplo, dentro del grupo de los productos naturales se le ha dado especial atención a un grupo de moléculas llamadas polifenoles. Los polifenoles están ampliamente presentes en casi todos los alimentos de origen vegetal (Gimeno, 2004). Un tipo de polifenoles son los flavonoides como la quercetina que se caracterizan por ser sustancias con estructuras fenólicas (Figura 2) y que han mostrado tener actividades antiinflamatorias, antifibróticas y antitumorales en diversas enfermedades. En particular, durante la ERC estos compuestos previenen la disfunción renal al suprimir mecanismos deletéreos como el estrés oxidante (es el desbalance entre los sistemas antioxidantes y los radicales libres) y la inflamación (Cao, *et al.* 2022). Por otra parte, los flavonoides también han mostrado promover la inhibición de vías de señalización como PI3K/ AKT durante la ERC. Generalmente, la vía PI3K/ AKT está asociada con la supervivencia y el crecimiento celular. Sin embargo, su desregulación se relaciona estrechamente con el desarrollo de fibrosis a través de la activación de TGF- β . En este sentido, el uso de un fármaco tradicional rico en flavonoides previno la activación de TGF- β y el desarrollo de fibrosis a través de la disminución de proteínas de la matriz extracelular como fibronectina, colágeno I, α -SMA y vimentina (Li, *et al.* 2023).

Otro ejemplo del beneficio de usar flavonoides se observó durante la ERC experimental inducida con adenina en donde se previno la dilatación tubular, la fibrosis intersticial y la inflamación de forma dependiente de la disminución de los niveles de la toxina urémica (sustancia de desecho que se acumula durante la ERC) “indoxil sulfato” y de la regulación de proteínas relacionadas con la vía de señalización de TGF- β /Smad (Cai, *et al.* 2021). Asimismo, la administración de flavonoides ha mejorado la función renal durante la ERC inducida por la obstrucción ureteral del uréter y ha inhibido la expresión proteínas de la vía fibrótica como TGF- β 1/Smad y de la vía inflamatoria como NF- κ B p65/STAT3, con lo que se previno la acumulación de proteínas de la matriz extracelular como α -SMA, colágeno I y vimentina (Wang, *et al.* 2021).

Existen otros polifenoles (no flavonoides) con propiedades antifibróticas y antiinflamatorias importantes como el resveratrol (Figura 2). Este compuesto está presente en plantas y diversos frutos como las uvas y las moras azules. De forma interesante, la administración de resveratrol durante la ERC inducida en modelos *in vivo* (en animales) e *in vitro* (en células) ha mostrado disminuir la transición de macrófagos a miofibroblastos de forma que previene la transcripción de otras moléculas inflamatorias como las quimiocinas, las cuales promueven la atracción e internalización de células inflamatorias al sitio de lesión y favorecen la fibrosis (Feng, *et al.* 2020).

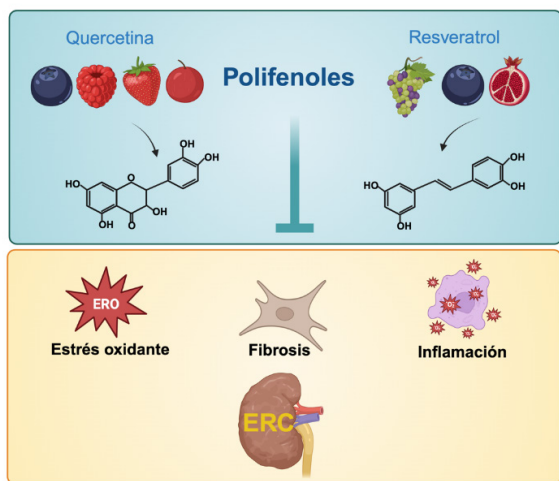


Figura 2. Polifenoles capaces de bloquear la fibrosis en la ERC.

En los últimos años se han descubierto otros compuestos de origen vegetal que tienen un efecto terapéutico para la fibrosis renal (Zhou, *et al.* 2022) tal es el caso de la puerarina (extraído de *Radix puerariae*) y la dihidromiricetina (producto natural de *Ampelopsis japonica*), ambas derivadas de hierbas medicinales asiáticas. La puerarina puede inhibir la apoptosis de las células epiteliales tubulares causada por la producción de ERO a través de inhibir las vías de señalización NF- κ B p65/STAT3 y TGF- β /Smad resultando en la disminución de la inflamación y la deposición excesiva de la matriz extracelular en el riñón (Zhou, *et al.* 2017; Wang, *et al.* 2021). En el caso de la dihidromiricetina, esta regula la vía de señalización Nrf2/HO-1 dentro de las células glomerulares, por lo tanto, inhibe la expresión de proteínas importantes para la matriz extracelular y la TEM (Dong, *et al.* 2020).

Fitofármacos prometedores

Recientemente, la búsqueda de nuevas estrategias más dirigidas y con menores efectos laterales, ha llevado a la investigación de compuestos de origen vegetal como la eritrosa. La eritrosa es un carbohidrato aislado de las raíces y el tallo de una planta conocida como ruibarbo (de uso preferencial en la zona del Mediterráneo). La eritrosa se ha utilizado (a muy bajas concentraciones las cuales no tuvieron ningún efecto sobre células sanas) recientemente en procesos de inhibición de la metástasis en células troncales de cáncer de mama y de cerebro debido a que inhibe una citocina, la HPI/AMF necesaria para que estas células cancerosas desarrollen la metástasis (Gallardo-Pérez, *et al.* 2017; 2023). Debido a que la eritrosa puede inhibir estas señales extracelulares que permiten que la célula adquiriera movilidad y secrete matriz extracelular, se está empleando en modelos de fibrosis renal *in vitro* para evaluar su posible efecto en la inhibición del fenotipo miofibroblastoide en células del túbulo proximal de riñón. Estudios preparativos indican que las células del miofibroblasto secretan esta citocina y que la eritrosa puede inhibir su efecto formador de matriz patológica.

MiRNAs y TGF- β en el tratamiento de la fibrosis renal

Como hemos visto, en las últimas décadas, diferentes estudios han buscado inhibidores de la vía de señalización del TGF- β 1 para impedir la fibrosis renal (Park, *et al.* 2022). Los microARN (miARN) son una clase de ARN no codificantes, de una sola hebra de aproximadamente 20-22 nucleótidos de longitud, que desempeñan funciones importantes en la regulación de la expresión genética (Bartel, 2004). También están implicados en procesos patológicos como enfermedades autoinmunes, infecciones virales y carcinogénesis (Ranganathan, *et al.* 2014). En el riñón, se ha demostrado que los miARN desempeñan funciones críticas en la nefrogénesis y la homeostasis (Chandrasekaran, *et al.* 2012). Además, los miARN son capaces de regular procesos fibróticos y se les ha denominado "fibromiR" (Fierro-Fernández, *et al.* 2016). Debido a la falta de una terapia eficaz para prevenir o revertir la [fibrogénesis](#) renal, se ha propuesto la manipulación de la expresión de miARN como una estrategia terapéutica prometedora para las enfermedades renales.

En la familia miR-29 se demostró que miR-29 es capaz de disminuir la expresión de aproximadamente 20 genes diferentes relacionados con la formación de colágeno. Un

estudio *in vitro* demostró que miR-29 es un inhibidor corriente abajo de la fibrosis mediada por TGF- β /Smad por su directa inhibición de la síntesis de colágena para la matriz extracelular por parte de las células tubulares renales (Qin, *et al.* 2011).

Bai y colaboradores determinaron que el miR-27b-3p inhibe la progresión de la fibrosis renal (inducida por TGF- β 1) a través de una regulación negativa de α -SMA, fibronectina, colágeno III y vimentina en cultivos celulares. Interesantemente, se obtuvo el mismo resultado en un modelo *in vivo* de ratón donde la progresión de la fibrosis se detuvo a través de la inhibición de la TEM (Bai, *et al.* 2021). Además de este miARN se ha estudiado que la familia miR-30 (miR-30a, -30b, -30c, -30d y -30e) ejerce efectos antifibróticos (Chung, *et al.* 2015) ya que disminuyen, por parte de las células epiteliales tubulares, la producción de proteínas involucradas en la MEC; sin embargo, no es el único mecanismo implicado ya que miR-30 también puede regular a Sox9, una proteína importante para la fibrosis renal (Jiang, *et al.* 2013; Li, *et al.* 2018).

Además, existen otros RNAs, involucrados en esta enfermedad, que son regulados por otras moléculas parecidas; tal es el caso de miR-21, miR-483, miR-5115, miR-204e, miR-128, miR-181c, miR-203, miR-204 y miR-204c, los cuales están regulados por la expresión de miR-204. Esta regulación transcripcional repercute en la vía de señalización de TGF- β , a través de SP1, y por lo tanto, en la expresión de proteínas involucradas en la TEM y MEC (Chen, *et al.* 2016). Otro miARN involucrado en esta remodelación celular es el miR-3607 ya que modifica la expresión de la actina, una proteína importante para el citoesqueleto y para el proceso fibrótico (Yu, *et al.* 2019).

Por otro lado, no solo la sobre-expresión de miARNs conlleva a un abatimiento de la enfermedad, ya que se ha determinado que la disminución o eliminación de otros miARN también pueden proteger de la enfermedad. Un caso particular se demostró durante la eliminación del miR-150 y la disminución de miR-181c que al no tener efecto sobre la célula atenuaron la TEM y la fibrosis renal de manera dependiente de la inducción de sus genes objetivo; el receptor del factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1R) y NOTCH, respectivamente (Ranganathan, *et al.* 2015; Sun, *et al.* 2017).

Estos estudios respaldan la idea de que los miARNs pueden servir como un factor importante para proteger al riñón del proceso fibrótico. Sin embargo, varios

estudios actuales solo ilustran la participación de estos agentes en la enfermedad, sin profundizar en su función específica o los posibles mecanismos moleculares específicos. Además, la aplicación de los miARNs como dianas farmacológicas e implementos terapéuticos aún se encuentra en su etapa inicial. Por lo tanto, dirigir los miARN al riñón sigue siendo un desafío y, dado que potencialmente puede desencadenar efectos no deseados en otros tejidos y órganos, solo se han realizado un número reducido de ensayos en humanos (Sakuma, *et al.* 2020).

Telómeros y fibrosis renal

Los telómeros son estructuras nucleoproteicas que se encuentran en los extremos de los cromosomas, cuya función es mantener la estructura de estos al actuar como tapa protectora. En pacientes con ERC los telómeros más cortos se correlacionan con una disminución de la función renal y un mayor riesgo de mortalidad (Olutope, *et al.* 2022).

Saraswati y colaboradores (2021) generaron dos modelos de ratones de fibrosis renal. El primero combina la deficiencia de telomerasa para inducir el acortamiento de telómeros y una baja dosis de ácido fólico, mientras que el segundo elimina Trf1, un componente del complejo protector de telómeros. En estos modelos se encontró que estos factores hacen más susceptibles los riñones a la fibrosis y estimulan la transición epitelio-mesénquima (TEM) (Saraswati, *et al.* 2021), por lo que es un modelo óptimo para evaluar posibles fitofármacos.

CONCLUSIÓN

La fibrosis renal representa una consecuencia fisiopatológica muy importante de la ERC. El desarrollo de diversas opciones farmacológicas y de fitofármacos, solos o en combinación, son requeridas para lograr una terapia dirigida, eficaz y sobre todo, de intervención temprana en esta patología. Lo anterior podría generar la prevención hacia etapas más avanzadas de la ERC y disminuir la mortalidad de los pacientes que cursan con esta enfermedad.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés

AGRADECIMIENTOS

Isabel Amador-Martínez es estudiante de doctorado en el programa de “Doctorado en Ciencias Biológicas” de la Universidad Nacional Autónoma de México. Recibió una beca de CONAHCyT con el número 780369.

REFERENCIAS

- Adler SG, Schwartz S, Williams ME, Arauz-Pacheco C, Bolton WK, Lee T. *et al.* Phase 1 study of anti-CTGF monoclonal antibody in patients with diabetes and microalbuminuria. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2010; 5: 1420-1428.
- Agudelo-Botero M, Valdez-Ortiz R, Giraldo-Rodríguez L, González-Robledo MC, Mino-León D, Rosales-Herrera MF. *et al.* Overview of the burden of chronic kidney disease in Mexico: secondary data analysis based on the Global Burden of Disease Study 2017. *BMJ* 2020; 25: 1-9
- Aparicio-Trejo OE, Reyes-Fermín LM, Briones-Herrera A, Tapia E, León-Contreras JC, Hernández-Pando R. *et al.* Protective effects of N-acetyl-cysteine in mitochondria bioenergetics, oxidative stress, dynamics and S-glutathionylation alterations in acute kidney damage induced by folic acid. *Free Radical Biology & Medicine* 2019; 130: 379-396.
- Safety, tolerability, food effect and pharmacokinetics of FT011 in healthy volunteers and patients with Type 2 diabetes-associated diabetic nephropathy. [monografía en internet]. Australian New Zealand Clinical Trials Registry, 2013 [consultado 2023 Octubre 31]. Disponible en: www.anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?ACTRN=12613000386730
- Akinnibosun OA, Maier MC, Eales J, Tomaszewski M, Charchar FJ. Telomere therapy for chronic kidney disease. *Epigenomics* 2022; 14: 1039-1054.
- Bai L, Lin Y, Xie J, Zhang Y, Wang H, Zheng D. MiR-27b-3p inhibits the progression of renal fibrosis via suppressing STAT1. *Human Cell* 2021; 34: 383-393.
- Bartel DP. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function. *Cell* 2004; 116: 281-297.
- Bellasi A, Di Lullo L, Di Iorio B. Chronic Kidney Disease: The Silent Epidemy. *Journal of Clinical Medicine* 2019; 26: 8.
- Cao YL, Lin JH, Hammes HP, Zhang C. Flavonoids in Treatment of Chronic Kidney Disease. *Molecules* 2022; 27: 1-23.
- Cai H, Wang J, Luo Y, Wang F, He G, Zhou G. *et al.* Linderaggregata intervenes adenine-induced chronic kidney disease by mediating metabolism and TGF- β /Smad signaling pathway. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2021; 134:111098.
- La enfermedad renal crónica en México [monografía en internet]. Instituto Nacional de Salud Pública, 2020 [consultado 2023 octubre 31]. Disponible en: <https://www.insp.mx/avisos/5296-enfermedad-renal-cronica-mexico.html>
- Chandrasekaran K, Karolina DS, Sepramaniam S, Armugam A, Wintour EM, Bertram JF. *et al.* Role of microRNAs in kidney homeostasis and disease. *Kidney International* 2012; 81: 617-627.
- Charles C, Ferris AH. Chronic Kidney Disease. *Primary Care* 2020; 47: 585-595.
- Chen S, Wu P, Sun L, Zhou B, Niu W, Liu S. MIR-204 regulates epithelial-mesenchymal transition by targeting SP1 in the tubular epithelial cells after acute kidney injury induced by ischemia-reperfusion. *Oncology Reports* 2016; 37: 1148-1158.
- Chen T, You Y, Jiang H, Wang Z. Epithelial-mesenchymal transition (EMT): A biological process in the development, stem cell differentiation, and tumorigenesis. *Journal of Cellular Physiology* 2017; 232: 3261-3272.
- Chung AC, Lan HY. MicroRNAs in renal fibrosis. *Frontiers in Physiology* 2015; 6:1-9
- Declèves AE, Sharma K. Novel targets of antifibrotic and anti-inflammatory treatment in CKD. *Nature Reviews Nephrology* 2014; 10: 257-267.
- Derynck R, Budi EH. Specificity, versatility, and control of TGF- β family signaling. *Science Signaling* 2019; 12: 1-24.
- Dong C, Wu G, Li H, Qiao Y, Gao S. Ampelopsin inhibits high glucose-induced extracellular matrix accumulation and oxidative stress in mesangial cells through activating the Nrf2/HO-1 pathway. *Phytotherapy Research* 2020; 34: 2044-2052.
- Dongre A, Weinberg RA. New insights into the mechanisms of epithelial-mesenchymal transition and implications for cancer. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 2019; 20: 69-84.

- Duffield JS. Cellular and molecular mechanisms in kidney fibrosis. *The Journal of Clinical Investigation* 2014; 124: 2299-2306.
- Erfanpoor S, Etemad K, Kazempour S, Hadaegh F, Hasani J, Azizi F. *et al.* Diabetes, Hypertension, and Incidence of Chronic Kidney Disease: Is There any Multiplicative or Additive Interaction?. *International Journal of Endocrinology and Metabolism* 2020; 2:19.
- Feng Y, Guo F, Mai H, Liu J, Xia Z, Zhu G. *et al.* Pterostilbene, a Bioactive Component of Blueberries, Alleviates Renal Interstitial Fibrosis by Inhibiting Macrophage-Myofibroblast Transition. *The American Journal of Chinese Medicine* 2020; 48: 1715-1729.
- Ferenbach DA, Bonventre JV. Mechanisms of maladaptive repair after AKI leading to accelerated kidney ageing and CKD. *Nature Review Nephrology*. 2015 ;11(5):264-76.
- Fierro-Fernández M, Miguel V, Lamas S. Role of redoximiRs in fibrogenesis. *Redox Biology* 2016; 7: 58-67.
- Gallardo-Pérez JC, Adán-Ladrón de Guevara A, Marín-Hernández A, Moreno-Sánchez R, Rodríguez-Enríquez S. HPI/AMF inhibition halts the development of the aggressive phenotype of breast cancer stem cells. *Biochimica et Biophysica Acta. Molecular Cell Research* 2017; 1864: 1679-1690.
- Gallardo-Pérez JC, Trejo-Solís MC, Robledo-Cadena DX, López-Marure R, Agredano-Moreno LT, Jimenez-García LF. *et al.* Erythrose inhibits the progression to invasiveness and reverts drug resistance of cancer stem cells of glioblastoma. *Medical Oncology* 2023; 40(3): 104.
- GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020; 29: 709-733.
- Gewin LS. Renal fibrosis: Primacy of the proximal tubule. *Matrix biology Journal of the International Society for Matrix Biology* 2018; 68-69: 248-262.
- Gilbert RE, Zhang Y, Williams SJ, Zammit SC, Stapleton DI, Cox AJ. *et al.* A purpose-synthesized anti-fibrotic agent attenuates experimental kidney diseases in the rat. *PLOS ONE* 2012; 7(10): 1-15.
- Gimeno C. Compuestos fenólicos. Un análisis de sus beneficios para la salud. *Offarm* 2004; 23: 80-84.
- Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, Rosenberg M, Jha V, Zoccali C. A single number for advocacy and communication-worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Nephrol Dial Transplant* 2019; 34(11):1803-1805.
- James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N *et al.* Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet* 2018; 392: 1789-1858.
- Jiang K, Ferguson CM, Lerman LO. Noninvasive assessment of renal fibrosis by magnetic resonance imaging and ultrasound techniques. *Translational Research: The Journal of Laboratory and Clinical Medicine* 2019; 209:105-120.
- Jiang L, Qiu W, Zhou Y, Wen P, Fang L, Cao H. *et al.* A microRNA-30e/mitochondrial uncoupling protein 2 axis mediates TGF- β 1-induced tubular epithelial cell extracellular matrix production and kidney fibrosis. *Kidney International* 2013; 84: 285-296.
- Johnson RJ, García-Arroyo FE, Gonzaga-Sánchez G, Vélez-Orozco KA, Álvarez-Álvarez YQ, Aparicio-Trejo OE. *et al.* Current Hydration Habits: The Disregarded Factor for the Development of Renal and Cardiometabolic Diseases. *Nutrients*. 2022;14(10):1-14.
- Kim KP, Williams CE, Lemmon CA. Cell-Matrix Interactions in Renal Fibrosis. *Kidney and Dialysis* 2022; 2: 607-624.
- Kuppe C, Ibrahim MM, Kranz J, Zhang X, Ziegler S, Perales-Patón J. *et al.* Decoding myofibroblast origins in human kidney fibrosis. *Nature* 2021; 589: 281-286.
- Li H, Cai H, Deng J, Tu X, Sun Y, Huang Z. *et al.* TGF- β -mediated upregulation of Sox9 in fibroblast promotes renal fibrosis. *Biochimica et biophysica acta. Molecular Basis of Disease* 2018; 1864: 520-532.
- Li L, Fu H, Liu Y. The fibrogenic niche in kidney fibrosis: components and mechanisms. *Nature reviews. Nephrology* 2022; 18: 545-557.
- Li R, Shi C, Wei C, Wang C, Du H, Liu R. *et al.* Fufang Shenhua tablet inhibits renal fibrosis by inhibiting PI3K/AKT. *Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology* 2023; 116.

- Liu Y. Cellular and molecular mechanisms of renal fibrosis. *Nature Reviews Nephrology* 2011; 7: 684-696.
- Luo X, Xie J, Huang L, Gan W, Chen M. Efficacy and safety of activating blood circulation and removing blood stasis of traditional Chinese medicine for managing renal fibrosis in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Traditional Chinese Medicine* 2023; 43: 429-440.
- Maleki S, Poujade FA, Bergman O, Gådin JR, Simon N, Lång K *et al.* Endothelial/Epithelial Mesenchymal Transition in Ascending Aortas of Patients With Bicuspid Aortic Valve. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 2019; 6:182.
- Mihai S, Codrici E, Popescu ID, Enciu AM, Albulescu L, Necula LG. *et al.* Inflammation-Related Mechanisms in Chronic Kidney Disease Prediction, Progression, and Outcome. *Journal of Immunology Research* 2018; 2018:1-16
- Ngo V, Duennwald ML. Nrf2 and Oxidative Stress: A General Overview of Mechanisms and Implications in Human Disease. *Antioxidants Basel*. 2022; 11:2345.
- Panizo S, Martínez-Arias L, Alonso-Montes C, Cannata P, Martín-Carro B, Fernández-Martín J. *et al.* Fibrosis in Chronic Kidney Disease: Pathogenesis and Consequences. *International Journal of Molecular Sciences* 2021; 22:1-19.
- Park CH, Yoo TH. TGF- β Inhibitors for Therapeutic Management of Kidney Fibrosis. *Pharmaceuticals Basel* 2022; 15:1485.
- Qin W, Chung AC, Huang XR, Meng XM, Hui DS, Yun CM. *et al.* TGF- β /Smad3 signaling promotes renal fibrosis by inhibiting miR-29. *Journal of the American Society of Nephrology* 2011; 22:1462-1474.
- RamachandraRao SP, Zhu Y, Ravasi T, McGowan TA, Toh I, Dunn SR. *et al.* Pirfenidone is renoprotective in diabetic kidney disease. *Journal of the American Society of Nephrology* 2009; 20: 1765-1775.
- Ranganathan K, Sivasankar V. MicroRNAs - Biology and clinical applications. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology* 2014; 18: 229-234.
- Ranganathan P, Jayakumar C, Tang Y, Park KM, Teoh JP, Su H. *et al.* MicroRNA-150 deletion in mice protects kidney from myocardial infarction-induced acute kidney injury. *American Journal of Physiology Renal Physiology* 2015; 309: F551-F558.
- Ruiz-Ortega M, Lamas S, Ortiz A. Antifibrotic Agents for the Management of CKD: A Review. *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation* 2022; 80: 251-263.
- Sakuma H, Hagiwara S, Kantharidis P, Gohda T, Suzuki Y. Potential Targeting of Renal Fibrosis in Diabetic Kidney Disease Using MicroRNAs. *Frontiers in Pharmacology* 2020; 11:587689.
- Saraswati S, Martínez P, Graña-Castro O, Blasco MA. Short and dysfunctional telomeres sensitize the kidneys to develop fibrosis. *Nature Aging* 2021; 1: 269-283.
- Sato Y, Yanagita M. Resident fibroblasts in the kidney: a major driver of fibrosis and inflammation. *Inflammation and Regeneration* 2017; 37:17.
- Sharma K, Ix JH, Mathew AV, Cho M, Pflueger A, Dunn SR. *et al.* Pirfenidone for diabetic nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology* 2011; 22: 1144-1151.
- Sun W, Min B, Du D, Yang F, Meng J, Wang W. *et al.* 2017. miR-181c protects CsA-induced renal damage and fibrosis through inhibiting EMT. *FEBS Letters* 2017; 591: 3588-3599.
- Trachtman H, Fervenza FC, Gipson DS, Heering P, Jayne DR, Peters H. *et al.* A phase 1, single-dose study of fresolimumab, an anti-TGF- β antibody, in treatment-resistant primary focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney International* 2011; 79: 1236-1243.
- Wang J, Ge S, Wang Y, Liu Y, Qiu L, Li J. *et al.* Puerarin Alleviates UUO-Induced Inflammation and Fibrosis by Regulating the NF- κ B P65/STAT3 and TGF β 1/Smads Signaling Pathways. *Drug Design, Development and Therapy* 2021; 15:3697-3708.
- Wei J, Xu Z, Yan X. The role of the macrophage-to-myofibroblast transition in renal fibrosis. *Frontiers in Immunology* 2022; 13:1-6.
- Xu C, Hong Q, Zhuang K, Ren X, Cui S, Dong Z. Regulation of pericyte metabolic reprogramming restricts the AKI to CKD transition. *Metabolism* 2023; 145:155592.
- Yang H, Cheng H, Dai R, Shang L, Zhang X, Wen H. Macrophage polarization in tissue fibrosis. *PeerJ* 2023; 11:1-26.

- Yu J, Yu C, Feng B, Zhan X, Luo N, Yu X. Intrarenal microRNA signature related to the fibrosis process in chronic kidney disease: identification and functional validation of key miRNAs. *BMC Nephrology* 2019; 20:1-13.
- Zhang WJ, Chen SJ, Zhou SC, Wu SZ, Wang H. Inflammasomes and Fibrosis. *Frontiers in Immunology* 2021; 12:1-13.
- Zhou X, Bai C, Sun X, Gong X, Yang Y, Chen C. Puerarin attenuates renal fibrosis by reducing oxidative stress induced-epithelial cell apoptosis via MAPK signal pathways in vivo and in vitro. *Renal Failure* 2017; 39: 423-431.
- Zhou Z, Qiao Y, Zhao Y, Chen X, Li J, Zhang H *et al.* Natural products: potential drugs for the treatment of renal fibrosis. *Chinese Medicine* 2022; 17:1-15.

Prevalencia de síndrome metabólico mediante el diagnóstico de laboratorio

Calleros-Rincón Esperanza^{1*}, Flores-Camacho Elida Cecilia³, Avalos-Calleros Bertha Yasmin², Pérez-Morales Rebeca¹,
Olivas-Calderón Edgar Héctor¹, Alba-Romero José de Jesús¹

¹Facultad de Ciencias Químicas UJED, Gómez Palacio, Dgo. Av. Universidad S/N. Col. Filadelfia, C.P 35010

²Universidad Vizcaya de las América, campus Torreón, Coah. Pedro Rodríguez Triana 747, Parque Industrial Oriente, 27270 Torreón, Coah.

³Instituto Estatal del Deporte. Blvd. Revolución, Centro, 27000 Torreón, DGO

*Email: dra.ecallerosrincon@ujed.mx

RESUMEN

Este estudio se realizó para conocer la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes cuyas edades oscilaban entre los 18 y 60 años. La Organización Mundial de la Salud (OMS), International Diabetes Federation (IDF), National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATP III) y la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) han propuesto sus criterios de diagnóstico, los cuales varían unos con otros. En este estudio se utilizó el criterio de la NCEP ATP III, el cual indica que para que una persona sea diagnosticada con síndrome metabólico debe tener al menos tres de las siguientes características: Obesidad abdominal, presión arterial elevada (sistólica 130 mm/Hg, diastólica 85 mm/Hg), elevación de triglicéridos (≥ 150 mg/dl), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (HDL) bajo: ≤ 40 mg/dl, glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dl. La muestra fue de 1678 pacientes a los cuales se les realizó extracción de sangre venosa en ayuno mínimo de 12 hrs. Se midieron los siguientes parámetros: Glucosa, Colesterol, Triglicéridos, HDL, LDL y VLDL. La mayor prevalencia se presentó en pacientes cuyas edades oscilaban entre los 41 y 60 años. La población femenina presentó mayores alteraciones en los parámetros bioquímicos entre las edades de 41 y 60 años, mientras que en los varones fue entre los 51 y 60 años. Mostrando una prevalencia de 18.89%.

Palabras clave: Obesidad abdominal, prevalencia, colesterol, triglicéridos.

ABSTRACT

This study was carried out to know the prevalence of metabolic syndrome in patients whose ages ranged between 18 and 60 years. The World Health Organization (WHO), International Diabetes Federation (IDF), National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel

III (ATP III) and the American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) have proposed their diagnostic criteria, which vary somewhat with others. In this study, the NCEP ATP III criteria were used, which indicates that for a person to be diagnosed with metabolic syndrome they must have at least three of the following characteristics: Abdominal obesity, elevated blood pressure (systolic 130 mm/Hg, diastolic 85 mm/Hg), elevated triglycerides (≥ 150 mg/dl), low low-density lipoprotein (HDL) cholesterol: ≤ 40 mg/dl, fasting glucose ≥ 100 mg/dl. The sample consisted of 1678 patients who underwent venous blood extraction after fasting for at least 12 hours. The following parameters were measured: Glucose, Cholesterol, Triglycerides, HDL, LDL and VLDL. The highest prevalence occurred in patients whose ages ranged between 41 and 60 years. The female population presented greater alterations in biochemical parameters between the ages of 41 and 60 years, while in men it was between 51 and 60 years. Showing a prevalence of 18.89%.

Keywords: Abdominal obesity, prevalence, cholesterol, triglycerides.

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico es un conjunto de condiciones que aumentan el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2. Este síndrome es un problema de salud pública significativo, ya que se asocia con el aumento de la morbilidad y mortalidad en poblaciones de todo el mundo. El diagnóstico precoz y la intervención son fundamentales para reducir sus complicaciones. En este contexto, los diagnósticos de laboratorio juegan un papel crucial.

La inactividad física se ha convertido en uno de los factores de riesgo más importante en el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNTs) a

nivel mundial. Ser inactivo (< 150 min de sus niveles de actividad física (AF) de intensidad moderada o vigorosa a la semana o su equivalente a realizar < 600 Metabolic-energy-equivalents [METs]/minuto/semana) es causante de 6% a 10% del riesgo de sufrir enfermedad coronaria, hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), cáncer de mama y de colon. Se estima que 9% de las muertes prematuras están asociadas con la inactividad física, esto equivale a 5.3 millones de muerte por año. Por otra parte, a nivel económico, el costo asociado a la inactividad física fue de 53,8 billones de dólares en el año 2013 a nivel mundial, mientras que el costo total asociado a no cumplir con las recomendaciones de AF para el sistema de salud en Chile es de US\$ 103 millones de dólares al año. Ser físicamente inactivo se asocia a una salud cardiometabólica deteriorada, expresada en una mayor probabilidad de desarrollar obesidad, DMT2 e HTA tanto en hombres como en mujeres (Díaz-Martínez y cols., 2018).

El síndrome metabólico es una agregación de condiciones físicas y bioquímicas en un solo sujeto que presagia el incremento de riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus tipo 2. Este síndrome se ha estudiado como tal durante más de 80 años, aunque el trabajo publicado por Reaven en 1988 formalizó el término "síndrome X" que define que la resistencia a la insulina se asocia con la intolerancia a la glucosa, dislipidemia e hipertensión para incrementar las posibilidades de padecer una enfermedad cardiovascular. Debido a las complicaciones de diagnosticar resistencia a la insulina de manera confiable y fácil acceso económico, en 1998 la OMS propuso que se denominara síndrome metabólico y sugirió una definición de trabajo que fue la primera designación unificada del mismo, esta definición se caracteriza por resistencia a la insulina e hiperinsulinismo, presión arterial elevada, colesterol HDL disminuido, triglicéridos elevados y relación cintura-cadera alterada (Muñoz y cols., 2021).

El Síndrome Metabólico y sus componentes tienen un gran impacto en la calidad de vida de quienes los padecen, aunque son altamente vulnerables a las medidas de prevención y tratamiento. Por otra parte, es imprescindible adoptar una definición y criterios diagnósticos internacionales, a fin de comparar su magnitud entre países, estados, ciudades, estratos socioeconómicos y grupos etarios de la población. Existen diferentes factores causantes del Síndrome

Metabólico, entre ellos la obesidad central y el sobrepeso. Lo anterior se ve agravado, ya que la obesidad se asocia a una mayor posibilidad de padecer enfermedades cardiovasculares y muerte súbita. Las enfermedades crónico-degenerativas que conforman el SM se caracterizan por un deterioro progresivo en el organismo, provocando que un individuo enfermo sea menos productivo, contribuyendo así al deterioro paulatino de la economía familiar por un costoso tratamiento y por ende del país, debido al ausentismo laboral y, eventualmente, al desempleo. La prevalencia del SM varía en función de su definición y de los criterios diagnósticos, del grupo étnico estudiado, del sexo y de la distribución por edad. Si bien es cierto que la definición y los criterios diagnósticos que se adopten dependerán de los propósitos que se persigan, es conveniente lograr un consenso, a fin de establecer comparaciones en los ámbitos local, nacional e internacional (Castillo y cols., 2017).

Prevalencia

En epidemiología, se denomina prevalencia a la proporción de individuos de un grupo o una población, que presentan una característica o evento determinado. Por lo general, se expresa como una fracción, un porcentaje o un número de casos por cada 100, 10 000 o 100 000 habitantes. Entre la población adulta de EE. UU., la prevalencia del SM aumentó en más del 35% desde 1988 a 2012 (del 25.3% al 34.2%). Su importancia en la Salud Pública radica en el incremento del riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedad cardiovascular (ECV); ambas patologías representan cerca del 30% de la mortalidad y de morbilidad general en población económicamente activa en el mundo, generando un gasto económico elevado para los individuos, sus familias y los sistemas de salud; por el tratamiento a largo plazo y las complicaciones subyacentes; considerados por algunos autores como la causa fundamental de los gastos catastróficos en salud en países de bajo y mediano ingreso (Serradilla y cols., 2020). La prevalencia mundial del SM se estima entre <10% a 40% en población general, ascendiendo a prevalencias de hasta 84% en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 o hipertensos; éstas variaciones tan grandes se deben a las diferencias entre las regiones de estudio, así como las características sociodemográficas de la población estudiada; en algunos casos, incluso la definición utilizada en los estudios; en estos casos, el cambio de las definiciones y los puntos de corte más bajos para

los parámetros evaluados, elevaron la prevalencia estimada. En Latinoamérica, esta prevalencia va desde el 14% en Quito-Ecuador, hasta el 27% en la ciudad de México, según los reportes del estudio CARMELA (Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America) para el 2009; siendo estos niveles más elevados en centro américa, donde la prevalencia general estandarizada estimada fue de 30.3% (Abasto y cols., 2018).

En Estados Unidos de América la prevalencia del SM fue de 24 % y es más frecuente en mexicanoamericano que en caucásicos; 31.9 % versus 23.8 %. En México la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas del año 2000 realizado en adultos 20 a 69 años reportó que la frecuencia de síndrome metabólico de acuerdo con los criterios de la organización mundial de la salud la prevalencia ajustada por edad fue 13.6 % y con el criterio NCEP-ATPIII de 26.6 %. Mientras que en el año 2004 se encontraron con base en el criterio de la NCEP-ATPIII prevalencias de 39.9 y 59.9 % para hombres y mujeres, respectivamente. En adultos en un estudio reciente realizado en provincia se reportó una frecuencia de 56% de acuerdo con los criterios de NCEP-ATPIII (Trujillo-Hernández y cols., 2017).

En Suramérica los eventos cardiovasculares se han convertido en la principal causa de mortalidad en la población, seguidos del METS (Síndrome metabólico) y el cáncer. Según el estudio CARMELA, la prevalencia de METS fue del 26 % en la ciudad de Barquisimeto (Venezuela), seguido de Santiago de Chile (Chile) y Bogotá (Colombia) con un 21 % y 20 % respectivamente. Menores porcentajes se encontraron en Lima, Buenos Aires y Quito (Rodríguez-Miranda y cols., 2017).

En el año 2018, Gutiérrez-Solís y colaboradores, estimaron mediante revisión sistemática con metaanálisis, que la prevalencia de SM en adultos mexicanos fue del 41%. Como se observa el SM es un problema de salud pública y un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular. Y poco ha sido estudiado en nuestro país (Rodríguez-Correa y cols., 2021).

En México, Aguilar-Salinas informó una prevalencia ajustada por edad de 13.6% con los criterios de la Organización Mundial de la Salud y de 26.6% con el de NCEP-ATPIII en pacientes de 20 a 69 años, provenientes de la Encuesta ENSA- 2000. Por su parte, González-Villalpando, en su estudio de diabetes en la Ciudad de México, informó prevalencias de 39.9 y 59.9% para

hombres y mujeres, respectivamente, con base en el criterio de la NCEP-ATPIII. Ese estudio no mostró prevalencia significativa del síndrome, aunque aumentó la proporción de pacientes con obesidad abdominal en 10 años. En una investigación subsecuente del mismo grupo, informaron una prevalencia de síndrome metabólico en la Ciudad de México de 31.9% con el criterio NCEP-ATPIII y de 54.4 % con el de la Federación Internacional de Diabetes. Este resultado se atribuye a las diferencias entre las definiciones de obesidad abdominal, según el criterio anterior y el más reciente. En los pacientes más jóvenes también parece ser frecuente y se asocia con la salud en la edad adulta; se ha informado que en Estados Unidos 4.5 a 9.5% de los adolescentes padecen síndrome metabólico. En Alemania la prevalencia varía de 6 a 39%, según el criterio diagnóstico, pero solo 2% de los niños identificados con algún criterio diferente, resultó similar al resto de los criterios diagnósticos. En México, la prevalencia de síndrome metabólico en niños y adolescentes es de 20% y está fuertemente asociado con sobrepeso y obesidad infantil (Pacheco-Armenta y cols., 2017). La prevalencia de SM en la población general de Europa se estimó en un 24.3%, asimismo en América Latina y Perú fue de 25 a 26 %, por lo que, desde una perspectiva de salud pública, implementar estrategias de vigilancia e intervención del SM a nivel poblacional es importante para la prevención de desenlaces importantes para el sistema de salud (Castro – Díaz y cols., 2021).

Criterios del síndrome metabólico

Los criterios diagnósticos propuestos para síndrome metabólico son diversos. Desde el año 1988, en que el Dr. Gerald Reaven describe el síndrome como una serie de anormalidades que incluye hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemia, denominándolo 'síndrome X', donde la resistencia a insulina constituía el factor o principal mecanismo fisiopatológico, se han publicado diferentes artículos y guías respecto al diagnóstico, prevención y tratamiento del síndrome. La Organización Mundial de la Salud (OMS), International Diabetes Federation (IDF), National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATP III) y la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) han propuesto sus criterios diagnósticos o componentes del síndrome metabólico (Ver Tabla No.1).

Tabla No 1. Componentes del síndrome metabólico según los criterios del National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATP III), American Heart Association (AHA), International Diabetes Federation (IDF) (Pacheco-Armenta, 2017).

Criterios	IDF	AHA	ATP III
Prerrequisito	Obesidad central	Ninguno	Ninguno
Criterios requeridos	Obesidad central y al menos dos	Al menos tres	Al menos tres
Obesidad central	Hombres >90 cm Mujeres >80 cm	Hombres >102 cm Mujeres >88 cm	Hombres >102 cm Mujeres >88 cm
Alteración del metabolismo de los carbohidratos	Glucemia en ayuno >100 md/dl (incluidos pacientes con DM) o en tratamiento para hiperglucemia	Glucemia en ayuno >100mg/dl (incluidos pacientes con DM) o en tratamiento para hiperglucemia	Glucosa en ayuno >110mg/dl (incluidos pacientes con DM)
Triglicéridos	>150 mg/dl o en tratamiento para hipertrigliceridemia	> 150 mg/dl o en tratamiento para hipertrigliceridemia	>150 mg/dl
Presión arterial alta	> 130 y >85 mmHg o en tratamiento para HAS	> 130 Y >85 mmHg o en tratamiento para HAS	>135 Y >85 mmHg
HDL colesterol bajo	Hombres <40 md/dl Mujeres <50 md/dl o en tratamiento para HDL bajo	Hombres <40 md/dl Mujeres <50 md/dl o en tratamiento para HDL bajo	Hombres <40 mg/dl. Mujeres <50 mg/dl

Recientemente, la Asociación Latinoamericana de Diabetes - ALAD ha publicado sus criterios diagnósticos, en base a la definición de la IDF, especificando las medidas que debemos utilizar para evaluar perímetro abdominal en la Región América Latina. El origen fisiopatológico del síndrome metabólico aún está en discusión. Se ha sugerido que la fisiopatología está basada principalmente en la resistencia a insulina, como origen del conjunto de anormalidades que conforma el síndrome. Sin embargo, han surgido algunas controversias, incluso Gerald Reaven, menciona al respecto que debemos tratar por igual cualquiera de los componentes del síndrome y no al conjunto como una sola entidad, o tratar de entenderlo con un origen común, como lo sugiere en una publicación el American Journal of Clinical Nutrition del año

2006, la cual se titula The metabolic syndrome: ¿is this diagnosis necessary? Dada la estrecha relación entre obesidad abdominal e insulino resistencia, se ha planteado también que la obesidad abdominal sería el más importante de los factores de riesgo y el que conllevaría al desencadenamiento de las demás anormalidades en el síndrome (Ver Figura No. 1).

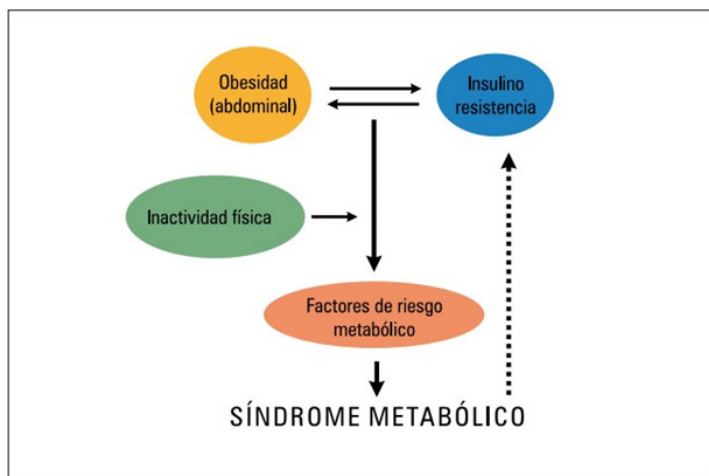


Figura No. 1 Factores asociados al síndrome metabólico (Lizarzaburu., 2013).

La obesidad abdominal, que implica el aumento y acúmulo de grasa a nivel visceral (depósito de tejido graso principalmente en hígado, músculo y páncreas), tendría la mayor implicancia en el desarrollo del síndrome. Esta grasa visceral implica la formación en el tejido graso de sustancias químicas llamadas adipoquinas, que favorecen estados proinflamatorios y protrombóticos, que a su vez van a conducir o contribuir al desarrollo de insulino resistencia, hiperinsulinemia, alteración en la fibrinólisis y disfunción endotelial. Una adipoquina en particular, la adiponectina, a diferencia del resto, se encuentra disminuida en esta situación, siendo dicha condición asociada a un incremento del nivel de triglicéridos, disminución de HDL,

elevación de apolipoproteína B y presencia de partículas pequeñas y densas de LDL, contribuyendo al estado

aterotrombótico que representa el perfil inflamatorio de la adiposidad visceral. Está claro que el síndrome metabólico no se trata de una simple definición, sino de un conjunto de anormalidades, en la actualidad se ha presentado un incremento en la prevalencia y se está considerando como grupos de riesgo a personas de entre 30 a 35 años en promedio. Es interesante ver que en la actualidad existe un incremento de obesidad y síndrome metabólico en jóvenes, y que desde etapas tempranas de la vida hay una tendencia hacia la mala alimentación (alimentos rápidos, exceso de consumos de harinas refinadas y bebidas azucaradas) y escasa actividad física en la población general.

El síndrome metabólico se establece con la manifestación o coexistencia de tres componentes descritos por la IDF y AHA/NHLBI, según la población y el país para considerar el punto de corte del perímetro abdominal. De acuerdo con la unificación de criterios (Harmonizing the metabolic syndrome), el diagnóstico se establece con:

Incremento de la circunferencia abdominal (en países latinoamericanos es de 94 cm en hombres y 88 cm en mujeres). • Elevación de triglicéridos: igual o mayor de 150 mg/dL (o en tratamiento hipolipemiante específico). Disminución del colesterol HDL: menor de 40 mg en hombres y 50 mg en mujeres (o en tratamiento, con efecto sobre el HDL). • Elevación de la presión arterial sistólica de 130 y diastólica de 85 mmHg (o en tratamiento antihipertensivo). • Aumento de la concentración de glucosa en ayuno: igual o mayor de 100 mg/dL (o en tratamiento con fármacos). El diagnóstico de síndrome metabólico se establece con tres de los cinco componentes propuestos (Ver Tabla No. 2) (Pacheco-Armenta., 2017).

Tabla No. 2 Criterios diagnósticos para el síndrome metabólico (Lizarzaburu, 2013).

	ATP III	OMS	AACE	IDF
Triglicéridos mayor o igual a 150 mg/dl	X	X	X	X
HDL menor de 40 mg/dl en varones y 50 md/dl en mujeres	X	X	X	X
Presión arterial mayor de 130/85 mmHg	X	X	X	X
Insulina resistencia (IR)		X		
Glucosa en ayunas mayor de 100 mg/dl	X		X	X
Glucosa 2h: 140 mg/dl			X	
Obesidad abdominal	X			X
Índice de masa corporal elevado		X	X	
Microalbuminuria		X		
Factores de riesgo y diagnóstico	3 más IR	Más de 2	Criterio clínico	Obesidad abdominal

Las complicaciones del síndrome metabólico son frecuentes, sobre todo las coronariopatías, las enfermedades cerebrovasculares y renales. A nivel mundial este síndrome ha sido considerado un factor pronóstico de diabetes mellitus (DM), por su naturaleza multifactorial, lo que permite actuar en la prevención y el control de riesgo de la enfermedad cardiovascular y de la DM. De igual modo se ha observado una asociación entre esta alteración y la morbilidad y mortalidad por enfermedad cardiovascular en la población adulta. El proceso patogénico del síndrome y los factores de riesgo asociados aparecen desde la infancia y desencadenan la arteriosclerosis precoz. El síndrome metabólico (SM) representa los problemas de salud que aparecen de forma simultánea o secuencial en un mismo individuo, causado por la combinación de factores genéticos y ambientales asociados al estilo de vida. Mundialmente existe un incremento de su incidencia y prevalencia, con más de 40 millones de personas afectadas por él, de manera que ha sido catalogado como uno de los azotes de la vida moderna (Zayas y cols., 2017). La prevalencia del SM está aumentando en todo el mundo, junto con la obesidad, los comportamientos sedentarios, el envejecimiento de la población y los hábitos alimenticios poco saludables. Dado que la mayoría de los alimentos se consumen.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en el laboratorio de un hospital de Gómez Palacio Durango.

Con un universo de 2489 pacientes se seleccionó una muestra de 1678 pacientes, se seleccionaron aquellos estudios donde los pacientes presentaron una edad entre de 18 a 60 años.

Análisis de los datos

El síndrome metabólico fue determinado utilizando el criterio de la IDF y ATP que requiere al menos tres de los siguientes cinco criterios para su clasificación: presión arterial (> 130/85 mm Hg), PC, colesterol HDL (< 40 mg/dl), glicemia elevada (> 100 mg/dl) y triglicéridos elevados (> 150 mg/dl). El estudio solo se basó en los datos de laboratorio, se calcularon la prevalencia con la siguiente formula.

$$P = \frac{\text{Número de individuos afectados}}{\text{Número de personas de una población}} \times 100$$

Número de personas de una población

Para que una persona sea diagnosticada con síndrome metabólico requiere la presencia de al menos 3 de los siguientes 5 criterios para el diagnóstico:

Tabla No. 3 Niveles de glucosa fuera del rango normal por grupos de edad y sexo.

Glucosa					
Edad	femenino	%	masculino	%	totales
18-30	30	5%	22	4%	52
31-40	63	11%	51	9%	114
41-50	162	29%	84	15%	246
51-60	297	54%	171	31%	468
Totales	552		328		880

Tabla No. 4 Niveles de colesterol por grupos de edad y sexo.

Colesterol					
Edad	femenino	%	masculino	%	totales
18-30	31	6%	12	2%	43
31-40	44	8%	23	4%	67
41-50	100	18%	58	11%	158
51-60	179	32%	83	15%	262
Totales	354		176		530

Tabla No.5 Niveles de triglicéridos por grupos de edad y sexo

Triglicéridos					
Edad	femenino	%	masculino	%	totales
18-30	50	9%	23	4%	73
31-40	81	15%	61	11%	142
41-50	189	34%	103	19%	292
51-60	312	57%	165	30%	477
	632		352		984

Tabla No.6 Niveles de HDL por grupos de edad y sexo.

HDL					
Edad	femenino	%	masculino	%	totales
18-30	26	5%	18	3%	44
31-40	43	8%	47	9%	90
41-50	108	20%	64	12%	172
51-60	161	29%	129	23%	290
	338		258		596

Tabla No. 7 Niveles de LDL por grupos de edad y sexo.

LDL					
Edad	femenino	%	masculino	%	totales
18-30	36	7%	19	3%	55
31-40	57	10%	40	7%	97
41-50	153	28%	71	13%	224
51-60	255	46%	118	21%	373
	501		248		749

Tabla No. 8 Niveles de VLDL por grupos de edad y sexo.

VLDL					
Edad	femenino	%	masculino	%	totales
18-30	50	9%	23	4%	73
31-40	81	15%	61	11%	142
41-50	188	34%	103	19%	291
51-60	313	57%	166	30%	479
	632		353		985

- Obesidad abdominal
- Presión arterial elevada (sistólica 130 mm/Hg, diastólica 85 mm/Hg)
- Elevación de triglicéridos (>150 mg/dl)
- Colesterol de lipoproteínas de baja densidad (HDL) bajo: ≤ 40 mg/dl
- Glucosa en ayunas >100 mg/dl

De los 1678 pacientes, 170 pacientes femeninos presentaron alteración en glucosa, triglicéridos y nivel bajo de HDL (Ver tablas 3, a la 8) En población de sexo masculino 147 pacientes presentaron alteraciones en éstos mismos parámetros. Se obtuvo una prevalencia de 18.89% de síndrome metabólico (Ver Tabla No. 9).

DISCUSIÓN

Este estudio se realizó en población mexicana con pacientes entre 18 y 60 años. La mayor prevalencia se presentó en pacientes cuyas edades oscilaban entre los 41 y 60 años. La población femenina presentó mayores alteraciones en los parámetros bioquímicos entre las edades de 41 y 60 años, mientras que en los varones fue entre los 51 y 60 años.

En el estudio de Abasto (2018), se realizó un trabajo observacional, analítico de corte transversal, en jóvenes y adultos (de 18 años en adelante) con actividad laboral continua de al menos 1 año en la conducción de vehículos de transporte público de ruta fija (TRUFIs), en la zona sur de la ciudad de Cochabamba Bolivia. El tamaño de la muestra se calculó sobre la base de las estimaciones previas de prevalencia de sobrepeso y obesidad estimada en 30%. Los intervalos de confianza del 95% y el margen de error correspondiente de 0.05 se utilizaron según lo recomendado por el manual STEPS. La población de referencia fue de N=246 conductores de 6 rutas de transporte público, obteniéndose un tamaño de muestra de 75 sujetos que fue adecuado para proporcionar resultados a nivel del grupo de estudio, suponiendo una tasa de respuesta del 90% del total de la muestra estimada. Se tuvo una prevalencia de 66.7% con triglicéridos elevados; siendo más frecuente en varones (70.5%) y elevándose significativamente en aquellos con más de 20 años de trabajo (80%). En los resultados de este estudio la prevalencia de síndrome metabólico fue mayor en mujeres con un 38%. El sexo masculino presentó prevalencia de 21%.

En el estudio de Cruz-Rodríguez (2019), participaron alumnos de Ciencias Biológicas y de la Salud de la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco. En primera instancia, un total de 378 estudiantes, hombres y mujeres, accedieron a participar; sin embargo, 117 fueron excluidos, debido a que se encontraban en ese momento bajo tratamiento médico, estaban embarazadas o reportaban consumo de alcohol y/o drogas. Esto dio lugar a que solo 261 estudiantes fueran incluidos en el estudio; sin embargo, durante el transcurso de este, y sin brindar mayor información, 211 lo abandonaron. Por tanto, solo 50 alumnos concluyeron su participación en este estudio, de los cuales 22 fueron hombres (44%) y 28 mujeres (56%), con edades comprendidas entre 19 y 25 años, la hipertrigliceridemia fue mayormente en hombres (27.3%) que en mujeres (10.7%), lo cual difiere de este estudio, ya que las mujeres presentaron mayor prevalencia de hipertrigliceridemia siendo 38% (632 pacientes de sexo femenino), y 21% en hombres (352 pacientes de sexo masculino). La mayor prevalencia se presentó en las edades comprendidas entre los 41 y 60 años.

En el estudio de Rodríguez-Núñez (2021), se realizó un trabajo descriptivo y transversal, en pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico pertenecientes a las áreas de salud Julián Grima y Carlos Juan Finlay de Santiago de Cuba, en el periodo comprendido entre 2015-2016. La población de estudio estuvo constituida por todos los pacientes con SM, pertenecientes a las áreas de salud antes mencionadas (669) y la muestra quedó conformada por 119 pacientes de ambos sexos. Los valores alterados de HDL se presentaron en el 54.6 % de las mujeres y 21.8% en hombres, lo cual tiene similitud a este estudio ya que la prevalencia de valores alterados de HDL también fue mayor en el sexo femenino con un 20 % (338 mujeres) y 15 % sexo masculino (258 hombres).

Sin embargo, en el estudio de Gotthelf (2018), se evaluaron 425 adultos (20-88 años) de ambos sexos. La edad promedio de la muestra fue 41.12 años ± 15.18 . Se observaron diferencias significativas según género, siendo los hombres los que reportaron mayor prevalencia de hipertrigliceridemia y niveles de colesterol HDL bajos. El 21% mujeres y 40% hombres presentaron niveles bajos de HDL, Los triglicéridos elevados se presentaron en 30% mujeres y 45.4% en varones. En este estudio, estos tres parámetros presentaron mayor alteración en mujeres que en varones.

Tabla No. 9 Prevalencia de síndrome metabólico.

Prevalencia			
Pacientes	Femenino	Masculino	Total
1678	170	147	317
Prevalencia			18.89%

En el estudio de Rivero-Sabournin (2020), Se realizó un trabajo observacional descriptivo, transversal, en los Consultorios del Médico de la Familia (CMF) No. 1 y 2 del Policlínico Universitario (PU) "Primero de Enero" en el período comprendido de enero a diciembre de 2016. La muestra estuvo constituida por todas las personas mayores de 20 años, residentes en el área correspondiente a los consultorios médicos que dieron su consentimiento para participar en el estudio. Se excluyeron de la investigación los pacientes discapacitados, las mujeres embarazadas y los que presentaban enfermedades en etapa terminal. En total se evaluaron 2580 personas. La población portadora de SM estuvo constituida por 247 personas, por lo que la prevalencia de este síndrome fue de 9.57 %. Hubo un ligero predominio de los pacientes del sexo femenino y aproximadamente la mitad de los enfermos tenía 60 o más años la hiperglucemia en ayunas fue detectada en 115 pacientes (46.56 % de la muestra), predominando en el sexo femenino (47.29 %). La hipertrigliceridemia se encontró en 67 casos (27.13 %), predominando igualmente en el sexo femenino (22.48 %). Se encontró hipercolesterolemia en 86 enfermos (34.82 %), mayoritariamente del sexo masculino, detectándose este indicador en 49 enfermos (41.52 %). En este estudio estos parámetros tanto colesterol, triglicéridos y glucosa se presentaron alterados mayormente en el sexo femenino.

En el estudio de Ruano (2018), se llevó adelante un trabajo de investigación en estudiantes de medicina de entre 17 y 25 años, fueron incluidos todos los estudiantes matriculados en primero, segundo y tercer semestre de la Carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas de la UCE, período octubre del 2014 marzo del 2015 (n 883). El HDLc estuvo alterado en el 39.7% de mujeres frente al 18.2% de hombres. Los valores de colesterol total, LDL, triglicéridos y glucosa, no presentan diferencias estadísticamente significativas por género. En este estudio tanto el HDL, LDL, colesterol total, triglicéridos y glucosa se presentaron con valores alterados mayormente en el sexo femenino que masculino.

Deymar (2018) llevó a cabo un estudio de tipo observacional, descriptivo y de corte transversal, en la comunidad Mayagua, parroquia Orinoco, municipio Heres, Estado Bolívar-Venezuela. El universo está formado por 203 Kariñas con ascendencia directa entre 18-85 años, de los cuales se tomó una muestra de 120. El HDL bajo se presentó en 35.8%(n=43) en el sexo femenino y en el masculino 25.8%(n=31) con diferencia significativa. La hipertrigliceridemia fue mayor en el género masculino con 15.8%, (n=19) (género femenino fue 9.2%[n=11]); la glicemia en ayuno ≥ 100 mg/dL en el género femenino 24.2%(n=29) y en el masculino 23.3%(n=28). En este estudio tanto HDL, triglicéridos y glucosa presentan valores más alterados mayormente en el sexo femenino que en masculino.

Méndez (2018), realizó un estudio a estudiantes de primer año de la Universidad Veracruzana Campus Minatitlán, tomando en cuenta los resultados del Examen de Salud Integral que se les aplicó al ingresar a la Universidad. Se estudió una población de 91 estudiantes de las facultades de Medicina, Odontología y Trabajo social de los cuales 73.6 % eran mujeres y 26.4 % hombres, en una edad promedio de 19.2 ± 1.1 años. Hubo mayor prevalencia de hipercolesterolemia en el sexo masculino con 12.5%, mientras que en mujeres fue de 4.47%. en alteraciones de la glucosa no fue tan significativa ya que fue el 4.16% hombres y 4.47% mujeres. En este estudio ambos parámetros estuvieron alterados mayormente en la población del sexo femenino, colesterol alterado 21% (354 mujeres) y 11% en pacientes sexo masculino (176 hombres), glucosa alta 33% sexo femenino (552 mujeres), 20% sexo masculino (328 hombres).

CONCLUSIÓN.

El síndrome metabólico es un problema de salud pública importante que requiere atención multidisciplinaria. La detección temprana y la intervención son críticas para prevenir complicaciones graves. Además, hay un enfoque creciente en la necesidad de políticas de salud pública que promuevan estilos de vida saludables para mitigar el impacto del síndrome metabólico en la población.

REFERENCIAS.

- Abasto Gonzales, DS., Mamani Ortiz, Y., Luizaga Lopez, JM., Pacheco Luna, S., Illanes Velarde, DE. (2018). Factores de riesgo asociados al síndrome metabólico en conductores del transporte público en Cochabamba-Bolivia. *Gac Med Bol.* Vol. 41(1):47- 57.
- Castillo Hernández, JL., Cuevas González, Ma. J., Almar Galiana, M., Romero Hernández, EY. (2017). Síndrome metabólico, un problema de salud pública con diferentes definiciones y criterios. *Revista Médica de la Universidad Veracruzana.* Vol.17(2): 7-24.
- Castro-Díaz, S.D., Rojas-Humppire, R., Codori-Meza, I.B., Bonifacio-García, L.E., Gutiérrez-Ajalcriña, R., Huancahuire-Vega, S. (2021). Cambios hematológicos relacionados con componentes del síndrome metabólico en personal de salud con alimentación balanceada. *Nutr Clín Diet Hosp.* Vol. 41(1):130-138. DOI: 10.12873/411huancahuire.
- Cruz - Rodríguez, J., González - Vázquez, R., Reyes-Castillo, P., Mayorga- Reyes, L., Nájera-Medina, O., Ramos-Ibáñez, N., Rodríguez-Magallanes, M., Díaz- García, R., Azaola - Espinos, A. (2019). Ingesta alimentaria y composición corporal asociadas a síndrome metabólico en estudiantes universitarios. *Revista Mexicana de Trastornos Alimentarios.* Vol. 10(1): 42-52. DOI: <http://dx.doi.org/10.22201/fesi.20071523e.2019.1.495>.
- Díaz-Martínez, X., Petermann, F., Leiva, A., Garrido-Méndez, A., Salas-Bravo, C., Martínez, AM., Labraña, AM., Duran, E., Valdivia-Moral, P., Zagalaz, ML., Poblete- Valderrama, F., Alvarez, C., Celis-Morales, C. (2018). No cumplir con las recomendaciones de actividad física se asocia a mayores niveles de obesidad, diabetes, hipertensión y síndrome metabólico en población chilena. *Rev Med Chile.* 146: 585-595
- Lizarzaburu Robles, J.C. (2013). Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica. *An Fac med.* Vol. 74(4):315-20.
- Méndez Méndez, L.E.S., Alvarez Álvarez, J.E.V., Mendoza Sánchez, K., Puig- Nolasco, A., Puig-Lagunes, A.A. (2018). Prevalencia y factores de riesgo del síndrome metabólico en universitarios. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas.* Vol. 37(1): 57-64.
- Pacheco-Armenta, M.C., Jáquez-Torres, J. A. (2017). Prevalencia de síndrome metabólico en la consulta externa. *Rev Sanid Milit Mex.* 71:264-275.
- Serradilla Martín, M., Oliver Guillén, JR., Palomares Cano, A., Ramia Ángel, JM. (2020). Síndrome metabólico, enfermedad hepática grasa no alcohólica y hepatocarcinoma. *Rev Esp Enferm Dig.* Vol. 112(2): 133-138. DOI: 10.17235/reed.2020.6640/2019.
- Rivero Sabournin, D., Chávez Vega, R., Folguez Pérez, D. (2020). Prevalencia del síndrome metabólico en la población de dos consultorios del Policlínico "Primero de Enero". *Revista Cubana de Medicina.* Vol. 59(4): 1-9.
- Rodríguez-Correa, E., Gómez, C.B., Clavel-Pérez, P.I., Contreras-Vargas, Y., Carvajal, K. (2021). Alteraciones metabólicas y funcionales del músculo esquelético y cardíaco en el síndrome metabólico y su papel regulador de la sensibilidad a la insulina. *Revista de Educación Bioquímica (REB).* Vol. 40(2): 61-75.
- Rodríguez-Miranda, C. D., Jojoa-Ríos, J. D., Orozco-Acosta, L. F., Nieto-Cárdena, A. (2017). Síndrome metabólico en conductores de servicio público en Armenia, Colombia. *Rev. Salud Pública.* Vol. 19 (4): 499-505. DOI: <https://doi.org/10.15446/rsap.v19n4.69758>.
- Ruano Nieto, C. I. (2018). Síndrome metabólico y factores de riesgo relacionados en jóvenes ecuatorianos. *Revista Científica Hallazgos* 21. Vol. 3: 1-28

Inducción de metahemoglobina *in vitro* y daño genotóxico en PBMC's causado por la exposición a NaNO_2 .

¹Chávez López Ana Karen, ¹González Delgado María Fernanda, ²González Zamora Alberto, ¹Olivas Calderón Edgar Héctor, ¹Calleros Rincón Esperanza Yasmin, ^{1*}Pérez Morales Rebeca.

¹Laboratorio de Biología Celular y Molecular. Facultad de Ciencias Químicas, Campus, Gómez Palacio. Universidad Juárez del Estado de Durango.

²Laboratorio de Biología Evolutiva. Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Juárez del Estado de Durango.

*Email: rebecapms@ujed.mx.

RESUMEN

Los nitratos (NO_3) y nitritos (NO_2) son compuestos ampliamente utilizados en la agricultura y la industria alimentaria. Aunque existen beneficios en el uso de estos compuestos, también se han documentado efectos adversos en la salud humana, incluso a las dosis que han sido clasificadas como seguras y se encuentran dentro de la normativa vigente. Estudios previos han sugerido que estos compuestos pueden tener efectos tóxicos y genotóxicos, debido a que son precursores de nitrosaminas, sustancias conocidas por su potencial carcinogénico y mutagénico. En este estudio se determinó la formación de metahemoglobina (metaHb) *in vitro* en eritrocitos aislados expuestos a dosis de 0.05, 0.5, 1, 2.5, 5, 10 y 15 mM de NaNO_2 . También se realizó un cultivo de células mononucleares de sangre periférica (PBMC's) en medio RPMI e inducción del ciclo celular con fitohemaglutinina para analizar la presencia de micronúcleos como marcador de daño genotóxico generado por el NaNO_2 . En los resultados se encontró que a la dosis de 0.5 mM, que corresponde a la cantidad máxima permitida por la NOM-124, el porcentaje de metaHb fue de 1.28%, mientras que al aumentar la dosis el porcentaje se incrementó hasta 26.73% en dosis de 15 mM de NaNO_2 . También se observó que en dosis que se encuentran dentro de la norma vigente existe la presencia de micronúcleos, células trinucleadas, con puente y con brotes nucleares, lo que indica que existe un efecto del NaNO_2 sobre la formación de metaHb en eritrocitos y daño genotóxico en PBMC's.

Palabras clave: Metahemoglobina, hipoxia, nitrato, nitrito, genotoxicidad.

ABSTRACT

Nitrates (NO_3) and nitrites (NO_2) are compounds widely used in agriculture and the food industry. Although

there are benefits in the use of these compounds, adverse effects on human health have also been documented, even at doses that have been classified as safe and are within current regulations. Previous studies have suggested that these compounds may have toxic and genotoxic effects because they are precursors of nitrosamines, substances known for their carcinogenic and mutagenic potential. In this study, the formation of *in vitro* methemoglobin (met-Hb) was determined in isolated erythrocytes exposed to doses of 0.05, 0.5, 1, 2.5, 5, 10 and 15 mM NaNO_2 . A culture of peripheral blood mononuclear cells (PBMC's) in RPMI medium and induction of the cell cycle with phytohemagglutinin were also performed to analyze the presence of micronuclei as a marker of genotoxic damage generated by NaNO_2 . The results showed that at a dose of 0.5 mM, which corresponds to the maximum amount allowed by NOM-124, the percentage of metaHb was 1.28 %, while increasing the dose the percentage increased to 26.73% at a dose of 15 mM NaNO_2 . The presence of micronuclei, trinucleated, bridged and nuclear bud's cells was also observed, which demonstrates that there is an effect of NaNO_2 on the formation of met-Hb in erythrocytes and genotoxic damage in PBMC's.

Palabras clave: Metahemoglobina, hipoxia, nitrato, nitrito, genotoxicidad.

INTRODUCCIÓN

El nitrógeno es un compuesto esencial para la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos, se obtiene a través de la ingesta de alimentos y agua (Picetti et al., 2022). Dentro de los compuestos nitrogenados estables se encuentran los nitratos (NO_3) que son sales inorgánicas de apariencia sólida cristalina blanca y con una alta solubilidad en agua (Ospina, 2020). Estos compuestos son ampliamente utilizados en la agricultura ya que son esenciales como fertilizantes por su capacidad para proporcionar

nitrógeno, por lo que mejora el rendimiento de los cultivos e incrementa la productividad agrícola (Bijay-Singh & Craswell, 2021). Mientras que en la industria alimentaria los NO_3 y NO_2 se emplean como conservantes en productos cárnicos y embutidos debido a su eficacia en la conservación y prevención del crecimiento de microorganismos patógenos. (Zhang et al., 2023).

Tras la ingesta, las bacterias en la cavidad oral convierten parte del NO_3 en NO_2 , aproximadamente el 5% del NO_3 ingerido se reduce a NO_2 en la cavidad oral, y alrededor del 25% se concentra en las glándulas salivales, mientras el 75% pasa al estómago donde se combina con los jugos gástricos favoreciendo su transformación a NO_2 que recircula en el plasma sanguíneo, el NO_3 no metabolizado puede recircular por la vía enterosalival donde se convierte de nuevo en NO_2 (Qin & Wang, 2022). El NO_2 se metaboliza a óxido nítrico (NO) completando la vía NO_3 - NO_2 -NO. Mediante esta vía, el nitrato actúa como una reserva de NO en el organismo, desempeñando funciones biológicas como mejorar el rendimiento físico, proteger el sistema digestivo y reducir la presión arterial (Nnate & Achi, 2016). Adicionalmente, el NO y el NO_2 pueden reaccionar con la oxihemoglobina para producir NO_3 y metahemoglobina (methHb) en la sangre (Hathazi et al., 2018).

La hemoglobina contiene hierro en forma ferrosa, mientras la methHb es una forma de hemoglobina en la que el hierro del grupo hemo se oxida del estado ferroso a férrico por lo que en esta forma es capaz de ceder el oxígeno generando una condición de hipoxia (Kosmachevskaya et al., 2021). Fisiológicamente, la hipoxia prolongada genera un agotamiento energético en los tejidos que dependen del metabolismo aeróbico. En algunas áreas del sistema nervioso central, esto provoca hiperexcitabilidad, activando la óxido nítrico sintasa y generando radicales libres que alteran la función mitocondrial y conducen a la apoptosis. Los niveles excesivos de especies reactivas del oxígeno (ROS) pueden inducir estrés oxidativo, dañando proteínas, lípidos y DNA (Nuñez et al., 2018).

Aunque existen beneficios en el uso de estos compuestos, también se han documentado efectos adversos en la salud humana, incluso a las dosis que han sido clasificadas como seguras y se encuentran dentro de la normativa vigente (Gandarilla-Esparza et al., 2021). Estudios previos han sugerido que estos compuestos pueden tener efectos tóxicos y genotóxicos, debido a que son precursores de nitrosaminas, sustancias conocidas

por su potencial carcinogénico y mutagénico, por lo que la agencia internacional de la investigación del cáncer (IARC) los ha clasificado en el grupo 2A que corresponde a "Probable carcinógeno para el humano". La exposición crónica a nitrógeno de nitrato (N-NO_3^-) en el agua potable, NO_3 dietario en los vegetales y $\text{NaNO}_3/\text{NaNO}_2$ como aditivos alimentarios puede implicar riesgo a la salud debido a que las normas no consideran la suma de ingestas que puede rebasar los límites permisibles por la normativa correspondiente (Bowles et al., 2024).

El ensayo de micronúcleos (MN) se ha utilizado ampliamente para evaluar la genotoxicidad, comúnmente se realiza en linfocitos de sangre periférica, aunque también se puede analizar en células epiteliales, eritrocitos (nucleados) y fibroblastos (Sommer et al., 2020). Este ensayo se utiliza para identificar daño en los cromosomas o el huso mitótico de la célula en división, que al exponerse a un mutágeno puede sufrir daños y al dividirse puede formar micronúcleos más pequeños además del núcleo principal. La ventaja del ensayo MN es su facilidad relativa para la puntuación y la potencia estadística que se obtiene al analizar un mayor número de células que las utilizadas habitualmente en el análisis de metafases (Bonassi et al., 2001). Por lo tanto, el objetivo fue determinar la formación de meta Hb *in vitro* en eritrocitos aislados expuestos a dosis de 0.05, 0.5, 1, 2.5, 5, 10 y 15 mM de NaNO_2 . También se realizó un cultivo de PBMC's en medio RPMI e inducir el ciclo celular con fitohemaglutinina para analizar la presencia de micronúcleos como marcador de daño genotóxico generado por el NaNO_2 .

MATERIALES Y MÉTODOS

Recolección de muestra biológica

Se recolectó una muestra sanguínea de un donante femenino de 22 años que fue recolectada en condiciones de 8 h de ayuno, usando vacutainer BD® con heparina de litio para aislar las células y realizar los ensayos *in vitro*.

Ensayos *in vitro*

Se aislaron los eritrocitos y PBMC's por medio de gradiente de densidad con Histopaque®-1077. Los eritrocitos se utilizarán para la inducción de metahemoglobina *in vitro*, mientras que los PBMC's se sembraron en medio RPMI 1640 suplementado con 10% suero fetal bovino, 1% de glutamina, 1% de penicilina/estreptomicina y 200

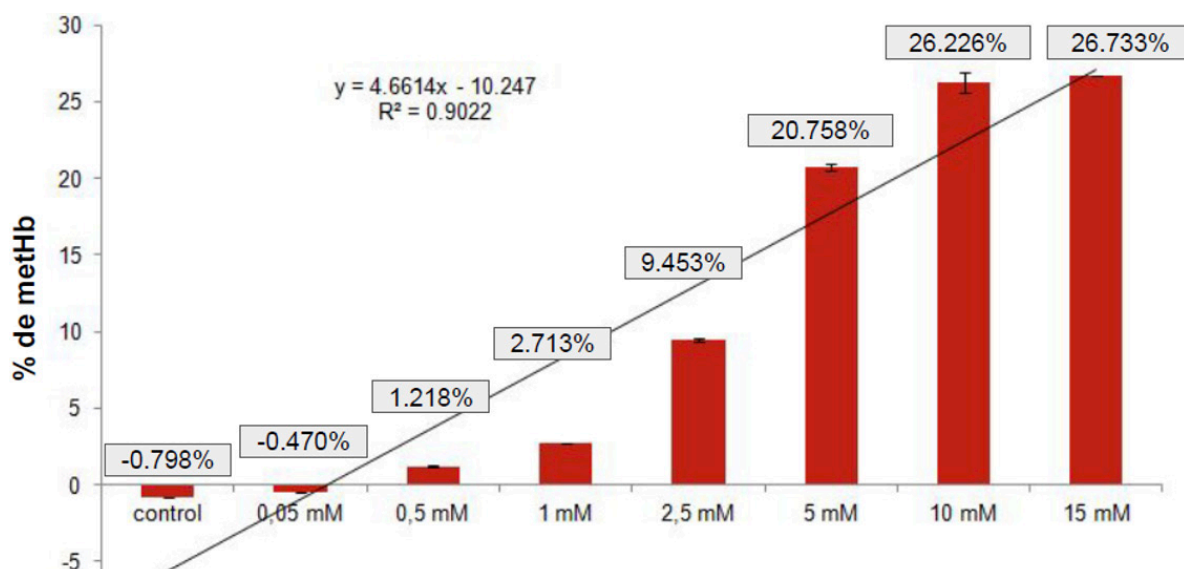


Figura 1. Formación de metahemoglobina en eritrocitos humanos expuestos a NaNO₂.

μL de fitohemaglutinina para estimular el crecimiento celular. Se mantuvo en incubación a 37°C y CO₂ al 5%, durante 72 h.

Determinación de metahemoglobina

Se lavaron los eritrocitos con buffer PBS 1X y se resuspendieron, se colocaron 500 μL en tubos etiquetados con las dosis a tratar de 0.05, 0.5, 1, 2.5, 5, 10 y 15 mM de NaNO₂ y se incubaron durante 30 min. Al concluir la incubación se cuantificó por el método propuesto por Sakata et al., (1995) que consiste en una reacción colorimétrica de azida de sodio y ferricianuro de potasio, las lecturas (D1, D2, D3 y D4, que corresponden a formas de la hemoglobina) se realizaron por duplicado en un lector de microplaca Thermo Scientific Multiskan a 450 nm. El resultado se expresó en porcentaje.

Cultivo celular

La siembra de los PBMC's se realizó en una campana de bioseguridad Thermo Scientific 1300 Series A2, y se incubaron en una incubadora de CO₂ Thermo Scientific 380 Steri Cycle, durante 24 horas para tener un periodo de aclimatación. Al cumplir las 44 h de incubación se adicionaron 200 μL de citocalasina B para bloquear la citocinesis y se continuó la incubación hasta las 72 horas. Las células se recuperaron por centrifugación a 1500 rpm durante 10 min. La pastilla celular se fijó con metanol/ácido acético 3:1 y se centrifugó a 1500 rpm durante 10 minutos. La pastilla celular resultante se resuspendió en 200 μL de PBS 1X y se goteó sobre un portaobjetos. Al secar las láminas se tiñeron con Giemsa al 5%, durante

5 minutos y se observaron en el microscopio óptico a 40X y 100X para documentar los parámetros estándar del ensayo de micronúcleos.

Análisis estadístico

Se determinó el promedio y desviación estándar de los porcentajes de metahemoglobina.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En los resultados se encontró que a la dosis de 0.5 mM el porcentaje de metaHb fue de 1.28%, mientras que al aumentar la dosis se incrementó a 2.73%, 9.45%, 20.75%, 26.22% y 26.73% a dosis de 1, 2.5, 5, 10 y 15 mM de NaNO₂, respectivamente (Figura 1).

En condiciones patológicas o de intoxicación se puede formar metaHb que en concentración superior al 10% causa cianosis, mientras que niveles superiores al 50% inducen coma, convulsiones y muerte. Existen varios casos de intoxicación documentados donde la ingesta intencional o accidental de NaNO₃ o NaNO₂ conduce al incremento de metaHb que puede causar diversas alteraciones. Mun et al., (2022) reportaron el caso de una mujer que ingirió 12.5 g de NaNO₂ y llegó a urgencias con cianosis evidente y una metaHb de 54.6%; mientras que en el caso de un varón ingirió 20 g y llegó a urgencias en coma con una metaHb del 90%, lo que causó la mortalidad del paciente. En este caso es importante la dosis y el tiempo de exposición, ya que en el caso de los pacientes el tiempo transcurrido fue

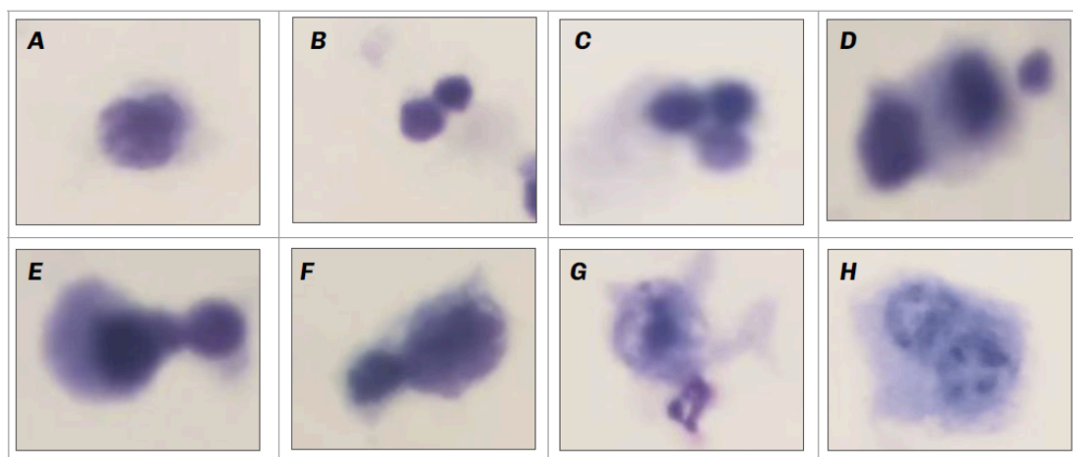


Figura 2. Daño genotóxico generado en células PBMC's expuestas a 0.5 mM de NaNO_2 . A) célula mononucleada, B) célula binucleada, C) célula trinucleada, D) célula binucleada con micronúcleo, E) célula con puente nucleoplásmico, F) célula con burbuja, G) célula en apoptosis y H) célula en necrosis.

de horas, mientras que en nuestro experimento fue de 30 min y la concentración de NaNO_2 considerablemente menor. De nuestros hallazgos se destaca que el efecto es dosis dependiente y que desde la concentración de 2.5 mM ya pueden haber manifestaciones clínicas.

En otro estudio Ansari et al., (2015) trataron eritrocitos con 10 mM de NaNO_2 , durante 2 horas y encontraron un incremento del estrés oxidativo que afecta la hemoglobina, induce estrés oxidante, daña la membrana celular y también altera el metabolismo energético de los eritrocitos. El estrés oxidante puede causar daño en el DNA que puede ser evidenciado por la presencia de micronúcleos (Figura 2). En un estudio realizado por Gandarilla et al., (2021) encontraron un incremento en el porcentaje de micronúcleos en población expuesta a NO_3 a través del agua de bebida, donde reportaron 42% de células con micronúcleo en zonas de alta exposición, mientras que en zonas de baja exposición fue de 35%. En nuestro estudio solo se ensayó la dosis de 0.5 mM que se encuentra dentro de la NOM-124 y los resultados son similares a los encontrados anteriormente. Todos estos datos sugieren que la exposición a NO_2 y NO_3 , por diversas fuentes, puede ocasionar daño a las células comprometiendo la salud de los individuos.

CONCLUSIÓN

La exposición *in vitro* a NaNO_2 causa formación de metaHb en eritrocitos y daño genotóxico en células PBMC's.

REFERENCIAS

- Anand CR, Bhavya B, Jayakumar K, Harikrishnan VS, Gopala S. (2021) Inorganic nitrite alters mitochondrial dynamics without overt changes in cell death and mitochondrial respiration in cardiomyoblasts under hyperglycemia. *Toxicol In Vitro*. doi: 10.1016/j.tiv.2020.105048.
- Ansari FA, Ali SN, Mahmood R. (2015) Sodium nitrite-induced oxidative stress causes membrane damage, protein oxidation, lipid peroxidation and alters major metabolic pathways in human erythrocytes. *Toxicol In Vitro*. (7):1878-86. doi: 10.1016/j.tiv.2015.07.022.
- Bijay-Singh, & Craswell, E. (2021). Fertilizers and nitrate pollution of surface and ground water: An increasingly pervasive global problem. *SN Applied Sciences*, 3(4), 518. <https://doi.org/10.1007/s42452-021-04521-8>
- Bonassi, S., Fenech, M., Lando, C., Lin, Y., Ceppi, M., Chang, W. P., Holland, N., Kirsch-Volders, M., Zeiger, E., Ban, S., Barale, R., Bigatti, M. P., Bolognesi, C., Jia, C., Di Giorgio, M., Ferguson, L. R., Fucic, A., Lima, O. G., Hrelia, P., ... Zijno, A. (2001). HUMAN MicroNucleus project: International database comparison for results with the cytokinesis-block micronucleus assay in human lymphocytes: I. Effect of laboratory protocol, scoring criteria, and host factors on the frequency of micronuclei. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 37(1), 31-45. [https://doi.org/10.1002/1098-2280\(2001\)37:1<31:AID-EM1004>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/1098-2280(2001)37:1<31:AID-EM1004>3.0.CO;2-P)

- Bowles, E. F., Burleigh, M., Mira, A., Van Breda, S. G. J., Weitzberg, E., & Rosier, B. T. (2024). Nitrate: "The source makes the poison". *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1-27. <https://doi.org/10.1080/10408398.2024.2395488>
- Gandarilla-Esparza, D. D., Calleros-Rincón, E. Y., Macias, H. M., González-Delgado, M. F., Vargas, G. G., Sustaita, J. D., González-Zamora, A., Ríos-Sánchez, E., & Pérez-Morales, R. (2021). FOXE1 polymorphisms and chronic exposure to nitrates in drinking water cause metabolic dysfunction, thyroid abnormalities, and genotoxic damage in women. *Genetics and Molecular Biology*, 44(3), e20210020. <https://doi.org/10.1590/1678-4685-gmb-2021-0020>
- Hathazi, D., Scurtu, F., Bischin, C., Mot, A., Attia, A., Kongsted, J., & Silaghi-Dumitrescu, R. (2018). The Reaction of Oxy Hemoglobin with Nitrite: Mechanism, Antioxidant-Modulated Effect, and Implications for Blood Substitute Evaluation. *Molecules*, 23(2), 350. <https://doi.org/10.3390/molecules23020350>
- Kosmachevskaya, O. V., Novikova, N. N., & Topunov, A. F. (2021). Carbonyl Stress in Red Blood Cells and Hemoglobin. *Antioxidants*, 10(2), 253. <https://doi.org/10.3390/antiox10020253>
- Nnate, D., & Achi, N. (2016). Nitrate Metabolism: A Curse or Blessing to Humanity? *Journal of Scientific Research and Reports*, 11(4), 1-19. <https://doi.org/10.9734/JSRR/2016/26773>
- Nuñez, A., Benavente, I., Blanco, D., Boix, H., Cabañas, F., Chaffanel, M., Fernández-Colomer, B., Fernández-Lorenzo, J. R., Loureiro, B., Moral, M. T., Pavón, A., Tofé, I., Valverde, E., & Vento, M. (2018). Estrés oxidativo en la asfixia perinatal y la encefalopatía hipóxico-isquémica. *Anales de Pediatría*, 88(4), 228.e1-228.e9. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.05.005>
- Ospina, I. D. (2020, mayo 5). Ficha técnica de nitrito de sodio.
- Picetti, R., Deeney, M., Pastorino, S., Miller, M. R., Shah, A., Leon, D. A., Dangour, A. D., & Green, R. (2022). Nitrate and nitrite contamination in drinking water and cancer risk: A systematic review with meta-analysis. *Environmental Research*, 210, 112988. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.112988>
- Qin, L., & Wang, S. (2022). Protective roles of inorganic nitrate in health and diseases. *Current Medicine*, 1(1), 4. <https://doi.org/10.1007/s44194-022-00002-1>
- Sakata M, Yoshida A, Haga M. (1982). Methemoglobin in blood as determined by double-wavelength spectrophotometry. *Clin. Chem.* 28(3): 508 -511.
- Sommer, S., Buraczewska, I., & Kruszewski, M. (2020). Micronucleus Assay: The State of Art, and Future Directions. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(4), 1534. <https://doi.org/10.3390/ijms21041534>
- Zhang, Y., Zhang, Y., Jia, J., Peng, H., Qian, Q., Pan, Z., & Liu, D. (2023). Nitrite and nitrate in meat processing: Functions and alternatives. *Current Research in Food Science*, 6, 100470. <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2023.100470>

Fuentes de internet

<https://www.iarc.who.int/>

Salud mental y riesgos para la salud en adolescentes de comunidades rurales del estado de Durango

¹María Aurora Maravilla Domínguez, ¹Guadalupe García Arenas, ¹Dolores De Villa Barrera, ^{1*}Soraya Amalí Zavaleta Muñiz

¹Universidad Juárez del Estado de Durango, Facultad de Ciencias de la Salud. Calz. Palmas 1, Revolución, 35050 Gómez Palacio, Dgo.

*Email: zams2109@yahoo.com.mx

RESUMEN

La adolescencia marca la transición de la infancia a la adultez y en ella se experimentan importantes cambios físicos, psicológicos, biológicos, intelectuales y sociales. y varía según la disciplina que lo aborde. En esta etapa formativa, la exposición a la pobreza, los malos tratos o la violencia, incrementan la vulnerabilidad a problemas de salud mental que favorecen la exclusión social, la discriminación, la estigmatización, las conductas de riesgo para la salud sexual, el desarrollo de toxicomanías y trastornos mentales, que dificultan la educación y obstaculizan su desarrollo. El objetivo de este trabajo fue describir la salud mental y riesgos para la salud de adolescentes de dos comunidades rurales del estado de Durango. Se encontraron diferentes conductas de riesgo como el inicio de vida sexual y el consumo de alcohol y drogas a edades tempranas. Se identificó riesgo de infecciones de transmisión sexual, una elevada prevalencia de embarazos adolescentes; riesgo para enfermedad cardiovascular en el 25% de los estudiantes y un 100% de trastorno de ansiedad y 74% de depresión. Las estrategias de prevención y/o tratamiento oportuno de toda conducta o factor de riesgo para la salud son fundamentales. Es importante identificar si estos resultados se replican en poblaciones urbanas de la región; en tanto, es relevante realizar acciones educativas y preventivas para mejorar los resultados encontrados y disminuir el riesgo en la adultez, de que estos jóvenes se integren a la población adulta con consecuencias a nivel social.

Palabras clave: adolescencia, conductas de riesgo para la salud, depresión, ansiedad

ABSTRACT

Adolescence marks the transition from childhood to adulthood and during this period physical, psychological, biological, intellectual and social changes are experienced. During this formative stage, exposure

to poverty, abuse or violence increases vulnerability to mental health problems that promote social exclusion, discrimination, stigmatization, and promote risky behaviors for sexual health, drug addiction and development of mental disorders, hindering education endangering their development. The objective of this work was to describe the mental health and health risks of adolescents from two rural communities in the state of Durango. Different risk behaviors were found such as the beginning of a sexual life and the consumption of alcohol and drugs at an early age. A risk of sexually transmitted infections was identified, as well as a high prevalence of teenage pregnancy; a risk for cardiovascular disease in 25% of students and 100% of anxiety disorders and 74% of depression. Therefore, prevention strategies and/or timely treatment of any behavior or risk factor for health are essential. It is important to identify whether these results are replicated in urban populations in the region; and, for the time being, it is relevant to carry out educational and preventive actions to improve the results found and reduce the risk, in adulthood of these young people integrating into adult population with unpredictable consequences at a social level.

Palabras clave: adolescence, risk behaviors for health, depression, anxiety

INTRODUCCIÓN

Según el Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (INEGI), en 1950 el 47% de la población mexicana vivía en comunidades rurales mientras que para el 2020 sólo se contaba un 21% (INEGI, 2020). En México el 97.7% de las localidades son rurales, con menos de 2500 habitantes; y alojan casi 27 millones de habitantes, de los cuales el 50.6% son mujeres; un 21.5% (4.5 millones) de la población es joven, siendo 50.3% mujeres y 49.7% hombres. En las comunidades rurales los jóvenes constituyen un 17% de la población rural total (2 de cada 10 sujetos en la comunidad rural, son jóvenes). Todo lo anterior, indica cambios significativos

en la última década dentro de la pirámide poblacional y la juventud, particularmente la rural ha cobrado importancia (INEGI, 2022).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la adolescencia es el periodo comprendido entre 10 y 19 años que marca la transición de la infancia a la adultez, con cambios físicos, psicológicos, biológicos, intelectuales y sociales (INEGI, 2022). y varía según la disciplina que lo aborde. En esta etapa formativa, la exposición a la pobreza, los malos tratos o la violencia, incrementan la vulnerabilidad a problemas de salud mental que favorecen la exclusión social, la discriminación, la estigmatización, dificultan la educación y favorecen las conductas de riesgo, la mala salud física y las violaciones de sus derechos independientemente de la ocurrencia de situaciones extraordinarias estresantes o catastróficas como la COVID-19 (OMS, 2020). La pandemia y el confinamiento de la COVID-19 se asociaron a miedo, ansiedad y depresión en todo el mundo y sus implicaciones psicosociales y de salud mental a corto plazo en niños y adolescentes, se reconocieron temprano internacionalmente. La magnitud del impacto en los menores está determinada por muchos factores de vulnerabilidad, como la edad, el nivel educativo y económico, la cuarentena por infección o el miedo a la infección y la condición de salud mental preexistente (Singh S., et al., 2020). Al inicio de la pandemia se documentó en una muestra de 8079 adolescentes de entre 12 y 18 años, una alta prevalencia de síntomas de depresión (43%), ansiedad (37%) y depresión y ansiedad combinadas en un 31%. (Zhou S., et al., 2020), siendo las mujeres las más afectadas.

Los trastornos de ansiedad son desórdenes mentales crónicos incapacitantes caracterizados por sentimientos intensos y prolongados de miedo y estrés que causan pérdida de la salud, dificultan el rol personal y se asocian a desventajas a través de la vida (Mendlowicz M, et al., 2000; Lochner C, et al., 2003; Craske M., et al., 2017), pueden ocurrir temprano en la vida y a menudo son recurrentes e intermitentes (Roest A., et al., 2019). Por otro lado, los trastornos depresivos son entidades clínicas relacionadas con problemas de mayor o menor intensidad y duración; en general son trastornos del estado de ánimo, con diferentes patrones clínicos que no obedecen a respuestas convencionales, asociados a una alteración del humor, malestar y discapacidad, así como al miedo de perder la vida, sufrir dolor o perder la libertad (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013).

Los cambios propios de la adolescencia o la presencia de sintomatología de los mismos trastornos mentales pueden asociarse con conductas de riesgo como el inicio de vida sexual no protegida y sus posibles consecuencias (embarazo, infecciones de transmisión sexual) el uso y abuso de sustancias, trastornos de percepción de imagen y trastornos de la conducta alimentaria. En 2019 se registró una tasa promedio de 13.7 nacimientos por cada 1 000 mujeres de 15 a 19 años (INEGI, 2021). El embarazo adolescente es un problema de salud pública debido a que afecta de forma negativa distintos aspectos de la vida de quienes lo experimentan, como el abandono del estudio, la reducción en las oportunidades de tener un trabajo dignificante lo que incrementa el riesgo de vivir en condiciones de pobreza y exclusión. Además, la prevalencia de complicaciones del embarazo y parto son causa principal de muerte en niñas adolescentes aumenta (UNFPA, 2020).

Por otro lado, según el reporte de ENSANUT 2022 el consumo de tabaco en población adolescente se ubicó en 4.6%, y la prevalencia de consumo de alcohol fue de 20.6%. En relación con los riesgos de salud relacionados con la nutrición, hubo un aumento de 24% en sobrepeso y obesidad entre 2020 y 2022, con una prevalencia de 41.1% en 2022, (ENSANUT, 2022) El sobrepeso y la obesidad son un grave problema de salud pública que aumenta el riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares que ponen en peligro la vida.

El estado de Durango cuenta el 1.5% de la población total del país. Aproximadamente el 30% de la población del estado de Durango es menor de 15 años, mientras que el total de la población de entre 12 y 19 años es de 263,550 habitantes según los datos del (INEGI, 2022), lo que equivale a un 14.38% de la población total del Estado y que en el siguiente lustro se incorporará a la vida productiva formal del país. La estadística sobre salud mental de la misma encuesta considera síntomas depresivos como tristeza, ansiedad y trastornos del sueño que afectan las vidas de los adolescentes y de sus familias. El número de personas de 10 a 19 años con depresión aumentó, este fenómeno afecta el desarrollo, perjudica el desempeño escolar y conlleva un alto nivel de estrés, implica otros riesgos para la salud y conductas de riesgo. El suicidio ocurre en promedio en un 6.5% en adolescentes de 10 a 19 años con relación mujeres: hombres de 10:1, más frecuente en zonas urbanas (8.9%) que en las rurales (3.5%). Por lo que es importante evaluar la salud mental de los adolescentes y crear estrategias

Tabla 1. Características generales de los participantes.

Características generales	Total 217 n (%)	2º. Secundaria 51 (23.9) n (%)	Bachillerato 166 (76.5) n (%)
Mujeres	114 (52.5)	26 (51.0)	88 (53.0)
Edad (años), media ± DE	15.05 ± 1.44	12.5 ± 0.37	15.7 ± 0.09
Lugar de nacimiento			
Gómez Palacio	178 (82.0)	41 (80.4)	137 (82.5)
Lerdo	12 (5.5)	1 (2.0)	11 (6.6)
Otros	27 (12.5)	9 (17.6)	18 (10.8)
Estado civil			
Soltero	204 (94)	49 (96.1)	155 (93.4)
Casado, unión libre o en una relación	6 (2.8)	-	6 (3.6)
Religión			
Católica	131 (60.4)	27 (52.9)	104 (62.7)
Cristiana	26 (11.9)	9 (17.6)	17 (10.2)
Ninguna	23 (10.6)	15 (29.4)	8 (4.8)
Trabaja	31 (14.3)	1 (2.0)	30 (18.1)
DE= desviación estándar. La categoría de "otros" en el lugar de nacimiento incluye Torreón Coah., Cd. Juárez Chih., Sinaloa, USA. Dos alumnos de secundaria no respondieron la pregunta del estado civil.			

de prevención, diagnóstico y tratamiento oportunos. El objetivo de este estudio es describir la salud mental de los adolescentes de dos comunidades rurales del estado de Durango.

METODOLOGÍA.

Se incluyeron todos los alumnos que aceptaron participar de la secundaria de la localidad de 6 de octubre, (919 habitantes), una de las más pobladas del municipio de Gómez Palacio, Durango (PueblosAmerica.com, 2024), y alumnos de bachillerato de la localidad de Bermejillo (10139 habitantes), que es la comunidad más poblada del municipio de Mapimí, Durango; estas comunidades se encuentran separadas por 11 km de distancia (PueblosAmerica.com, 2024). A todos los alumnos se les aplicó un cuestionario auto-administrado que explora de manera general el estado de salud, posibles riesgos para la salud, algunos componentes del estilo de vida, antecedentes personales, toxicomanías y antecedentes heredofamiliares. Adicionalmente se aplicaron dos instrumentos de tamizaje para la identificación de ansiedad y depresión (Inventario de Ansiedad de Beck y la escala de depresión de Hamilton).

El inventario de Ansiedad de Beck consiste en 21 preguntas, valora la sintomatología somática de ansiedad, califica con una puntuación de 0 a 63 puntos y pondera la ansiedad de 0 a 5 mínima, de 6-15 muy baja, 16-30 moderada y 31-63 ansiedad severa. La escala de depresión de Hamilton consta de 22 ítems agrupados

en 6 factores principales, con puntuación total de 0 a 52 puntos y pondera la depresión de 8-13 ligera, de 14-18 moderada de 19-22 severa y ≥ 23 depresión muy severa/ riesgo de suicidio.

Los datos recopilados mediante los cuestionarios se trataron de manera confidencial y solo con fines de estadística en investigación. Estadísticamente los datos cualitativos se expresaron en frecuencias y porcentajes y los cuantitativos con medidas de tendencia central y dispersión, utilizando el software estadístico SPSS v. 25 para el análisis.

RESULTADOS

En este estudio participaron un total de 217 jóvenes, 51 (23.9%) estudiantes de secundaria y 166 (76.5%) estudiantes de bachillerato de entre 12 y 18 años de edad, con un promedio para los estudiantes de secundaria de 12.5 años y para los bachilleres de 15.7 años. La proporción de mujeres en cada grupo fue de 51% y 53%, respectivamente.

El 80% de los alumnos de secundaria y 83% de los de preparatoria nacieron en la ciudad de Gómez Palacio, Durango. El 53% de los estudiantes de secundaria y el 63% los bachilleres profesan la religión católica, mientras que el 29.4% y el 4.8%, respectivamente, no se apegan a ninguna religión. El 14% de la población además de estudiar, tiene empleo. Ver tabla 1.

Tabla 2. Calidad de vida de los estudiantes y conductas riesgosas.			
Características	Total n=217 n (%)	Secundaria 51 (23.5) n (%)	Bachillerato 166 (76.5) n (%)
Toxicomanías			
Tabaquismo actual	7 (3.2)	-	7 (4.2)
Consumo de alcohol actual	52 (24.0)	3 (5.9)	49 (29.5)
Consumo de drogas	19 (8.8)	1 (2.0)	18 (10.8)
Marihuana	14 (6.4)	-	14 (8.4)
Marihuana/cocaína	3 (1.4)	-	3 (1.8)
Sexualidad*	n=61	n=1	n=60
Iniciaron vida sexual	61 (28.1)	-	60 (36.1)
Vida sexual activa*	31 (50.8)	1(2.0)	30 (50.0)
Tipo de relaciones sexuales*			
Heterosexual	51 (83.6)	1(100)	50 (83.3)
Homosexual	2 (3.3)	-	2 (3.3)
Bisexual	1 (1.6)	-	1 (1.7)
Uso de anticonceptivos*	45 (73.8)	-	45 (75.0)
Condón	33 (54.1)	-	23 (38.3)
Pastillas anticonceptivas	3 (4.9)	-	3 (5.0)
Implante	2 (3.2)	-	2 (3.3)
Embarazo actual*	18 (29.5)	-	18 (30.0)
* Porcentaje calculado a partir de aquellos que reportan inicio de vida sexual (n=61).			

La calidad de vida se evaluó por la percepción de la calidad de la alimentación y la percepción de la calidad de la vivienda, el 36% de los estudiantes de secundaria y 38% de bachillerato perciben su alimentación como de buena calidad, el 79.6% y 71.7% respectivamente, perciben la calidad de su vivienda como buena. Ninguno declaró hambre o falta de vivienda. Sobre los riesgos para la salud y conductas de riesgo se encontró que, entre la totalidad de los jóvenes, el 18.4% (n=40) tuvieron ya experiencia de consumo de tabaco, 4 (7.8%) de secundaria y 36 (21.7%) de preparatoria. Los alumnos de secundaria no reportaron tabaquismo actual, sin embargo, 4.2% de los bachilleres consumen tabaco actualmente.

El consumo de alcohol anterior reportado (al momento del estudio ya no lo consumen), fue de 26.3%, en los de secundaria un 13.7% y un 30.1% en bachillerato, solo 6% de los jóvenes de secundaria y 29.5% de los de bachillerato lo consumen actualmente. El uso de drogas reportado por los estudiantes de bachillerato fue de 10.8%, destacando el consumo de marihuana y la combinación de marihuana/cocaína. Solo un joven de secundaria declaró el consumo de drogas, sin embargo, no reportó el tipo de droga consumida.

El 28.1% de los estudiantes declararon haber iniciado su vida sexual, de estos el 83.6% de tipo heterosexual, 3.3% homosexual y 1.6% bisexual. El 73.8% de ellos, utiliza o utilizó algún método de anticoncepción, el condón con mayor frecuencia (54.1%).

Del total de alumnos que iniciaron su vida sexual, el 50.8% la mantienen activa, y la prevalencia de embarazo al momento del estudio fue de 29.5%. Ver tabla 2.

Los riesgos para la salud evaluados, antecedentes heredofamiliares y personales de relevancia clínica, así como los datos antropométricos se detallan a continuación. Los antecedentes patológicos familiares más prevalentes en los estudiantes fueron la diabetes (66.8%), hipertensión arterial (41.5%), obesidad (44.2%) y enfermedad renal (29.0%). Los antecedentes personales patológicos demuestran que 16 (7.4%) tienen algún trastorno hormonal, 5 (2.3%) trastorno del corazón y 11 (5.1%) algún trastorno del sistema nervioso. El 6% del total de estudiantes ha recibido alguna transfusión sanguínea, 39.2% reporta ser alérgico a algún medicamento y 10.1% a alimentos. Para las mediciones antropométricas se tomó el perímetro de cintura de todos los participantes, el promedio fue de 76.8 cm en ambos grupos. El promedio de índice de Cintura-altura (ICA) también fue similar (~ 0.48) en los grupos, sin embargo, al categorizar el ICA en aquellos con y sin riesgo, el 5.9% de los jóvenes de secundaria y 31.3% de los de bachillerato presentaron riesgo cardiovascular aumentado.

Finalmente, se investigó el estado emocional de los jóvenes y se encontró una prevalencia de 100% de sintomatología de ansiedad, 24.0% leve, 54.8% moderada y 14.3% severa. La sintomatología se presentó con mayor severidad en los alumnos de bachillerato. Por otro lado, la prevalencia de depresión fue de 74.7% (76.5% en los

Tabla 3. Antecedentes y riesgos para la salud en los adolescentes.			
Características	Total n=217 n (%)	Secundaria 51 (23.5) n (%)	Bachillerato 166 (76.5) n (%)
Antropometría			
Cintura, cm	76.8 ± 12.5	76.6 ± 13.71	76.89 ± 12.1
Cadera, cm	96.81 ± 11.60	83.08 ± 5.8	97.81 ± 11.29
Estado nutricional	n=213	n=51	n= 162
Bajo peso	34 (16.0)	12 (23.5)	22 (13.6)
Normal	106 (49.8)	23 (45.1)	83 (51.2)
Sobrepeso	49 (23.0)	11 (21.6)	38 (23.5)
Obesidad	24 (11.2)	5 (9.8)	19 (11.8)
Riesgo CV			
ICA, (med, Q1-Q3)	0.46 (0.42-0.52)	0.45 (0.41-0.53)	0.46 (0.42-0.52)
Riesgo calculado, ICA	55 (25.3)	3 (5.9)	52 (31.3)
Sintomatología de ansiedad	217 (100)	51 (100)	166 (100)
Mínima	15 (6.9)	7 (13.7)	8 (4.8)
Leve	52 (24.0)	23 (45.1)	29 (17.5)
Moderada	119 (54.8)	18 (35.3)	101 (60.8)
Severa	31 (14.3)	3 (5.9)	28 (16.9)
Sintomatología de depresión	162 (74.7)	39 (76.5)	123 (74.1)
Ligera	43 (19.8)	11 (21.6)	32 (19.3)
Moderada	39 (18.0)	9 (17.6)	30 (18.1)
Severa	19 (8.8)	3 (5.9)	16 (9.6)
Muy severa	61 (28.1)	16 (31.4)	45 (27.1)
El estado nutricional fue calculado como peso kg/talla ² (m ²). Clasificado de acuerdo a tablas de percentiles para la edad y sexo. Cuatro alumnos no se realizaron las mediciones del estado nutricional. Punto de corte para el Riesgo calculado por ICA para desarrollo de evento cardiovascular: ≥0.5			

jóvenes de secundaria y 74.1% en los de bachillerato), mostrando una severidad similar en ambos grupos y con riesgo de suicidio en 28.1% de la población total. Los datos se muestran en la tabla 3.

DISCUSIÓN

De acuerdo con el Censo de Población y Vivienda 2020, en México viven 126,014,024 personas. Comparado con otros estados, Durango ocupa el lugar 25 por su número de habitantes y su contribución porcentual a la población total mexicana es de 1.5%. Comparada con la media Nacional de 21%, su población rural es mayor (28%). En Durango, 50.6% de la población son mujeres (INEGI, 2020) y más de un tercio de la población son menores de 15 años y de esos el 50.9% son mujeres.

El éxodo de la población rural hacia las comunidades urbanas, provoca mayor pobreza e incrementa la vulnerabilidad y riesgo de la población; independientemente de que su migración esté originada por búsqueda de oportunidades de salud, educación, trabajo, su instalación ocurre en zonas de marginación de las localidades urbanas y compromete su seguridad. Debido a que más del 50% de la población se concentra

en las ciudades cada vez estamos más desvinculados de la problemática que enfrenta el sector rural y no reciben la atención adecuada. En los últimos años, vuelve a tomar relevancia la situación de las comunidades rurales y es en ese contexto en el que surgen reflexiones acerca del desarrollo rural y las generaciones que influirán en él, y que son los adolescentes y jóvenes. Los resultados de este trabajo muestran datos relevantes que podrían mermar el buen desarrollo de estas comunidades. Los adolescentes participantes de este estudio enfrentan diferentes riesgos para la salud entre los podemos destacar que el 35.5% inició su vida sexual, de estos, un 29% continúan con vida sexual activa y sólo un 44.8% utiliza algún método anticonceptivo (51.7% utiliza condón), es decir, aunque la mitad de esta población pueda evitar los embarazos precoces, existe el riesgo de contraer enfermedades de transmisión sexual.

En el 2022, Durango ocupó el sexto lugar a nivel nacional de embarazo (16.4%) en menores de 20 años, y el uso de anticonceptivos en mujeres (15-49 años) se documentó en el 77.4%. Los resultados de este estudio muestran cifras muy superiores de embarazos (29.5%) y en lo que respecta al uso de condón como anticonceptivo cifras menores (51.7%).

Además de los riesgos relacionados con la sexualidad, los adolescentes y jóvenes enfrentan otro tipo de riesgos como el consumo de sustancias. El consumo actual de tabaco y alcohol no es elevado en esta población, pero resulta relevante por el grupo de edad de pertenencia y por el consumo reportado del 8.8% de marihuana, cocaína o su combinación.

Los antecedentes familiares de enfermedad crónica son también un factor de riesgo para la salud de los adolescentes, la diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia y enfermedad renal son las patologías más prevalentes en los familiares de los participantes de este estudio. El sobrepeso y la obesidad también figuran dentro de los antecedentes relevantes, se relacionan con los hábitos de alimentación familiar y están presentes en el 34% de la población total estudiada y sumado a que el 25% de ellos posee riesgo cardiovascular elevado definido por la índice cintura/talla, incrementa la posibilidad de presentar morbilidades con riesgo para la vida a edades cada vez más tempranas, además de los trastornos de percepción de autoimagen, a trastornos de conducta alimentaria o a desórdenes mentales como la depresión y ansiedad asociados.

La adolescencia y la juventud (de 10 a 24 años), son periodos críticos de desarrollo social y emocional, lo que hace a esa población vulnerable a problemas de salud mental. Hasta el 75% de los problemas de salud mental tales como depresión, ansiedad y malestar psicológico inician antes de los 24 años y uno de cada 6 sujetos de entre 7 y 16 años, padece un desorden de salud mental (Dewa L, et al; 2024).

La población estudiada mostró prevalencias del 100% para el trastorno de ansiedad y 74% para depresión. La ansiedad severa se observó en 5.9% de los jóvenes de secundaria y en 16.9% de los bachilleres, mientras que la depresión severa se presentó en 31.4% de los de secundaria y en 27.1% de los de bachillerato, resultados relevantes por el alto de riesgo para suicidio en este grupo. Estos datos alarmantes relacionados con los desórdenes mentales y los demás factores de riesgo pudieran estar asociados al aislamiento social por la pandemia por COVID-19, sin embargo, independientemente de esto el abordaje de esta situación es urgente.

Los desórdenes de ansiedad impactan a los sujetos que la padecen, su familia, su comunidad y todos los aspectos económicos que los rodean. Los niños y adolescentes son particularmente vulnerables a los problemas de

ansiedad, pero los detalles de la carga de los desórdenes de ansiedad y su relevancia en la salud mental y las fuentes que los provocan exhiben diferencias geográficas (Liu X, et al; 2024).

En el 2024, se reportó que la tasa de incidencia de desórdenes de ansiedad estandarizada por edad específica para México en adolescentes de 10 a 19 años de edad entre 1990 y 2019, fue la más alta de entre un total de 204 países, los autores sugirieron que el incremento pudiera relacionarse con los niveles de desarrollo económico, el nivel educativo y la presión social que actúan como fuentes de ansiedad en los adolescentes.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS), establece que la depresión es una enfermedad común grave que interfiere por al menos dos semanas con actividades de la vida diaria, causada por una combinación de factores genéticos, biológicos, ambientales y psicológicos y que se caracteriza por tristeza persistente y pérdida de interés en las actividades de disfrute habitual (OMS, 2020).

De una revisión narrativa y cualitativa de 22 artículos publicados de enero a junio 2020, que detallaron los problemas de salud mental asociados con la pandemia COVID-19 y el confinamiento en población joven (< 18 años), los efectos más notorios fueron: que la población entre 6 y 18 años es más susceptible de sufrir desatención, comportamiento de apego, falta de fe, aislamiento, incertidumbre, irritabilidad, trastornos del sueño, pesadillas, agitación, anorexia, y conducta de cuestionamiento persistente acerca de COVID-19, comparados con aquellos <de 6 años (Singh S., et al., 2020); a largo plazo incrementó la vulnerabilidad de los jóvenes a problemas de salud mental y al desarrollo de tristeza, ansiedad, miedo al aislamiento, a la muerte propia y la de los padres, favoreciendo los trastornos conductuales; todos estas alteraciones pudieron haberse manifestado en la población analizada, por lo que pruebas de diagnóstico y las medidas para contrarrestar sus efectos deber ser abordadas lo antes posible. .

Las políticas deben considerar la incidencia de los desórdenes mentales en adolescentes en cada país y construir políticas específicas, particularmente los países en vía de desarrollo deberían priorizar su capacidad para identificar y tratar desórdenes de ansiedad, mejorando la accesibilidad y el número de profesionales de la salud mental, incluyendo psiquiatras, psicólogos y enfermeras (Liu X, et al., 2024).

El significado de adolescencia es complicado, sus definiciones son múltiples y con distintos enfoques disciplinarios: sociológica, psicológica, fisiológica, legislativa, entre otros. La adolescencia es un periodo con necesidades objetivas y subjetivas específicas determinadas por la edad, con vulnerabilidad para la aparición de diversos factores de riesgo positivos o negativos con consecuencias económicas, sociales y para la salud que requiere de la adquisición de nuevas habilidades, y de programas que garanticen información y servicios, además de potenciar los factores protectores y reducir los efectos de aquellos negativos (Borrás S, 2014).

Los jóvenes son una fuerza positiva para el desarrollo si se les brinda el conocimiento y las oportunidades que necesitan para prosperar, todos deben adquirir la educación y las habilidades necesarias para contribuir en una economía productiva; y necesitan acceso a un mercado laboral que pueda absorberlos en su red (PNUMA, 2019).

Las intervenciones tempranas como la promoción de la salud, deben responder a las necesidades y a los deseos de cada grupo destinatario para perpetuar patrones de conducta saludables y duraderos, antes de que aquellos patrones que comprometen la salud se hayan arraigado. Entender el entorno en que viven (la familia, los grupos de pares, la escuela, el trabajo y las actividades de ocio) y cómo afecta el desarrollo, la conducta y las relaciones sociales de los adolescentes y su estado de cambio constante, implica que las intervenciones deben tener en cuenta estas dimensiones y además incluir de forma obligada a los propios adolescentes, sin olvidar el rol que pueden tener los profesionales de la salud (Borrás, 2014).

CONCLUSIÓN

Es necesario que la atención a las comunidades rurales favorezca la integración de los jóvenes saludables, con instrucción educativa suficiente, con oportunidades sanas, libres de explotación para su integración a la vida laboral y que garanticen el adecuado desarrollo sostenible, sin embargo, la salud física y emocional, así como el bienestar de los adolescentes y jóvenes debe ser una prioridad no solo para estos sectores sino también para núcleo familiar y social, no solo de las propias comunidades rurales, sino también de aquellas urbanas.

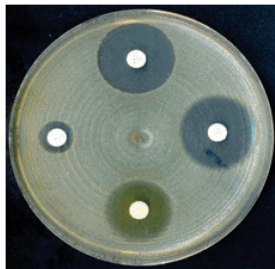
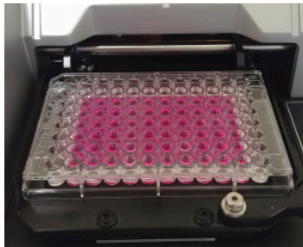
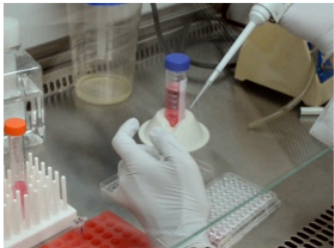
REFERENCIAS

- Asociación Americana de Psiquiatría, Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM 5. 2013. Trastornos depresivos. En American Psychiatric Association, Arlington, VA. P. 103-128.
- Borrás S, T. (2014). Adolescencia: definición, vulnerabilidad y oportunidad. *Correo Científico Médico*, 18(1), 05-07. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812014000100002&lng=es&tln=es
- Craske, M. G., Stein, M. B., Eley, T. C., Milad, M. R., Holmes, A., Rapee, R. M., & Wittchen, H. U. (2017). Anxiety disorders. *Nature reviews. Disease primers*, 3, 17024. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.24>
- Dewa, L. H., Roberts, L., Choong, E., Crandell, C., Demkowicz, O., Ashworth, E., Branquinho, C., & Scott, S. (2024). The impact of COVID-19 on young people's mental health, wellbeing and routine from a European perspective: A co-produced qualitative systematic review. *PloS one*, 19(3), e0299547. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0299547>
- Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Continua (2022) ENSANUT Continua <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanutcontinua2022/index.php>
- Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA). (2020). *Consecuencias socioeconómicas del embarazo en adolescentes en México*. MILENA. https://mexico.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/milena_mexico_2020.pdf
- INEGI. (2021, 23 septiembre). *Estadísticas a propósito del Día Mundial para la Prevención del Embarazo no Planificado en Adolescentes* (Datos Nacionales). [Comunicado de prensa]. https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/EAP_Embarazos21.pdf
- Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática, (2020). Censo Nacional de Población y Vivienda. México: INEGI. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/programas/ccpv/2020/>

- Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática, (2022). Comunicado de prensa Núm. 436/22. Estadísticas a propósito del día internacional de la juventud. 10 de agosto de 2022. P. 1-5 disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2022/EAP_Juventud22.pdf
- Liu, X., Yang, F., Huang, N., Zhang, S., & Guo, J. (2024). Thirty-year trends of anxiety disorders among adolescents based on the 2019 Global Burden of Disease Study. *General psychiatry*, 37(2), e101288. <https://doi.org/10.1136/gpsych-2023-101288>
- Lochner, C., Mogotsi, M., du Toit, P. L., Kaminer, D., Niehaus, D. J., & Stein, D. J. (2003). Quality of life in anxiety disorders: a comparison of obsessive-compulsive disorder, social anxiety disorder, and panic disorder. *Psychopathology*, 36(5), 255–262. <https://doi.org/10.1159/000073451>
- Mendlowicz, M. V., & Stein, M. B. (2000). Quality of life in individuals with anxiety disorders. *The American journal of psychiatry*, 157(5), 669–682. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.5.669>
- Organización de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA) Juventud. (2019). Disponible en: <https://www.un.org/es/global-issues/youth#:~:text=En%20la%20actualidad%2C%20hay%201.200,as%C3%AD%20a%20casi%201.300%20millones>.
- Organización De las Naciones Unidas. ONU, 2015. Sustainable development. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/objetivos-de-desarrollo-sostenible/>
- Organización Mundial de la Salud. Salud mental del adolescente. OMS, cop. 2020. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-mental-health_source=1&gclid=CjwKCAjwoa2xBhACEiwA1sb1BNAEbberC4ATCBg6UvaTcUEbdF9jRETkCmObMZu9dhOc9gy4pN0T0xoC9noQAvD_BwE
- PueblosAmerica.com (29 de mayo de 2024). Seis de Octubre (Durango). <https://mexico.pueblosamerica.com/i/seis-de-octubre/>
- PueblosAmerica.com (29 de mayo de 2024). Bermejillo. <https://mexico.pueblosamerica.com/i/bermejillo/>
- Roest, A. M., de Vries, Y. A., Lim, C. C. W., Wittchen, H. U., Stein, D. J., Adamowski, T., Al-Hamzawi, A., Bromet, E. J., Viana, M. C., de Girolamo, G., Demyttenaere, K., Florescu, S., Gureje, O., Haro, J. M., Hu, C., Karam, E. G., Caldas-de-Almeida, J. M., Kawakami, N., Lépine, J. P., Levinson, D., ... WHO World Mental Health Survey Collaborators (2019). A comparison of DSM-5 and DSM-IV agoraphobia in the World Mental Health Surveys. *Depression and anxiety*, 36(6), 499–510. <https://doi.org/10.1002/da.22885>
- Singh, S., Roy, D., Sinha, K., Parveen, S., Sharma, G., & Joshi, G. (2020). Impact of COVID-19 and lockdown on mental health of children and adolescents. *Psychiatry research*, 293, 113429. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113429>
- Zhou, S. J., Zhang, L. G., Wang, L. L., Guo, Z. C., Wang, J. Q., Chen, J. C., Liu, M., Chen, X., & Chen, J. X. (2020). Prevalence and socio-demographic correlates of psychological health problems in Chinese adolescents during the outbreak of COVID-19. *European child & adolescent psychiatry*, 29 (6), 749–758. <https://doi.org/10.1007/s00787-020-01541-4>

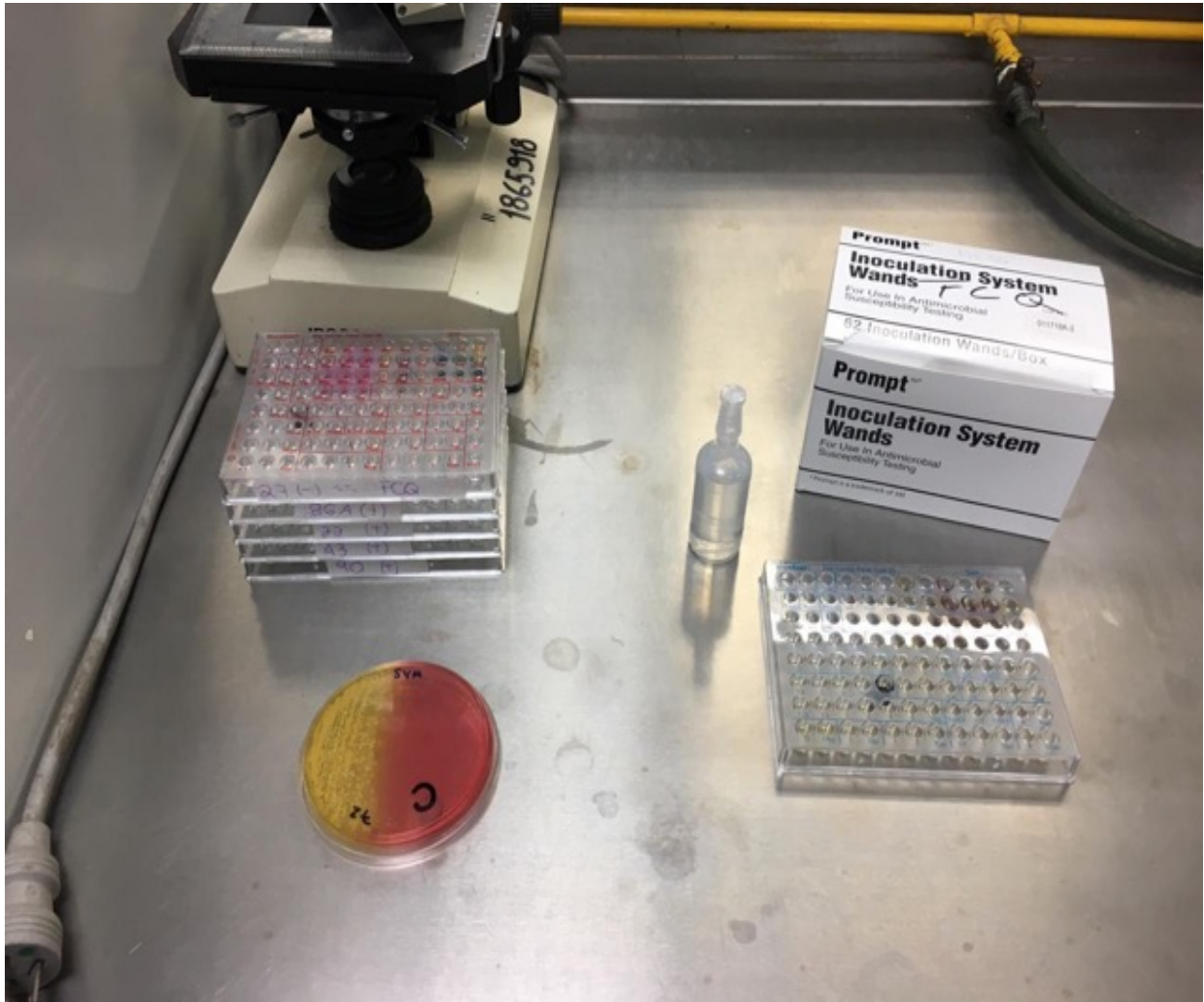
Cuerpo Académico UJED-CA-125 Bacteriología médica diagnóstica y salud pública

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

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

MICROBIOLOGÍA

(Clínica, Veterinaria, Vegetal)



"Si no chocamos contra la razón nunca llegaremos a nada"

Albert Einstein (1879 – 1955); físico y matemático alemán; premio Nobel de física.

Cuerpos de Criola y Citociftostoria causas de error en el diagnóstico de lofomoniasis pulmonar

^{1,2}Alba-Romero José de J., ²Alba-Romero Damari L., ¹Calleros-Rincón Esperanza, ³Lizárraga-López José A., ¹Martínez-Romero Aurora.

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

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

³Universidad Autónoma de Sinaloa, Mazatlán Sin. México.

RESUMEN

Lophomonas blattarum (L. blattarum) es un protozoario que afecta las vías respiratorias inferiores de pacientes inmunosuprimidos, los principales síntomas son similares a la tuberculosis (TB) o a un síndrome respiratorio agudo (SRA) lo que dificulta el diagnóstico exacto y tratamiento correcto. El objetivo fue determinar la presencia de *L. blattarum* como agente causal de SRA o la coinfección de otros agentes causales. También no confundir los trofozoítos de *L. blattarum* con alteraciones en las células pulmonares con cuerpos de Creola y Cilicitoftoria. Se analizaron 94 muestras de lavado broncoalveolares de diferentes hospitales del sector salud y privados, se les realizó examen en fresco y tinción de Gram y Ziehl Neelsen para observar los trofozoítos en movimiento y bacilos alcohol ácido respectivamente, además hacer la diferenciación de las clásicas células broncoalveolares. Se encontró una incidencia de 28 casos de lofomoniasis. Se concluye que los casos de lofomoniasis es una enfermedad pulmonar presente en la población y tiene relación con otras enfermedades como la TB pulmonar y COVID-19, las alteraciones en las células pulmonares ciliadas como los cuerpos de Criola y Cilicitoftoria pueden llevarnos a diagnóstico falso positivo.

Palabras clave: *Lophomonas blattarum*, lofomoniasis, síndrome respiratorio agudo.

ABSTRACT

Lophomonas blattarum is a protozoan that affects the lower respiratory tract of immunosuppressed patients. The main symptoms are similar to tuberculosis (TB) or acute respiratory syndrome (ARS), which makes the correct diagnosis difficult. The objective was to determine the presence of *L. blattarum* as a causal agent of SRA or the coinfection of other causal agents. 94 bronchial lavage

samples from different public and private hospitals were analyzed; live fresh examination and Gram and Ziehl Neelsen staining were performed to observe the trophozoites in movement and differentiate them from the classic bronchioalveolar cells. An incidence of lofomoniasis cases of 28 cases was found, representing 23.8%. representing an increase of 8.1% compared to the previous year. It is concluded that cases of lofomoniasis are a lung disease present in the Mexican population and are related to other diseases such as pulmonary and tuberculosis.

Keywords: *Lophomonas blattarum*, lofomoniasis, acute respiratory syndrome.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones humanas causadas por el protozoo *L. blattarum* han aparecido cada vez más en la literatura médica durante las últimas tres décadas (Mewara A., et al, 2024). Es una enfermedad pulmonar poco conocida en la práctica médica y afecta a adultos y niños, por esta razón los médicos pediatras y neumólogos se enfrentan a infecciones pulmonares de diferentes etiologías incluyendo las infecciones por protozoarios los cuales, siempre se asocia con estados individuales de inmunidad suprimida y que pueden ser causados por el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), trasplantes, hemopatías malignas y terapia con corticosteroides (Ding Q., et al, 2021). *L. blattarum* es un comensal observado en el intestino de las cucarachas en forma de trofozoítos, y también en forma de quistes en las heces de estas, los cuales los hacen resistentes ante condiciones ambientales adversas. La inhalación de tales partículas fecales conteniendo quistes del protozoo sea la ruta de entrada de dicho microorganismo en las vías respiratorias (Martínez-Girón., et al, 2021). La lofomoniasis pulmonar es una enfermedad rara y potencialmente mortal, que se reporta con mayor frecuencia en países asiáticos

y latinoamericanos (Morán-Mariños., et al, 2024). Sin embargo, después de la pandemia del COVID-19, se puso más énfasis en el estudio de las enfermedades pulmonares y se encontró que hay casos de lofomoniasis asociados a SRA. *L. blattarum* es el agente causal de lofomoniasis pulmonar en humanos, sin embargo, se ha informado de la coinfección con *L. blattarum* posterior a la COVID-19, como infecciones fúngicas y bacterianas (Zakariaei Z., et al, 2022). La lofomoniasis es una enfermedad emergente causada por *L. blattarum* de importancia potencial debido a que presenta con un cuadro clínico inespecífico y se asocia a los pacientes con inmunosupresión y sintomatología prolongada, por lo tanto, el examen microscópico de muestras respiratorias como lavado bronquial o expectoración, es la base del diagnóstico (Alam-Eldin., et al, 2022), debido a que los síntomas más frecuentes de la infección por *L. blattarum* son fiebre y tos productiva tendiendo a la cronicidad lo hace semejante a TB (Stickler MB., et al, 2023). En la mayoría de los laboratorios de diagnóstico clínico el médico solicita cultivo, baciloscopía como parte del protocolo de análisis de muestras bronquiales, pero no se realiza el estudio directo al microscopio; los cuerpos de Creola y la Ciliocitoftoria son dos formas de células bronquiales que observan en enfermedades del tórax con un cuadro clínico inespecífico como el caso de lofomoniasis, sin embargo, ambas formas podrían reconocerse erróneamente como multiflagelados debido a sus cilios móviles en los preparados húmedos y debido a la variabilidad de la forma de *L. blattarum* en frotis teñidos. Por lo tanto, la diferenciación de células ciliadas de trofozoítos de *L. blattarum* de las estructuras como los cuerpos de Creola y la Ciliocitoftoria es de suma importancia para el diagnóstico correcto (Thakkar P., et al, 2023). Además, se debe confirmar con una prueba como la PCR, aunque su sensibilidad sea aún cuestionada, todas las pruebas orientadoras generarían en su conjunto un criterio con un error menor y el diagnóstico de lofomoniasis pulmonar sería más concluyente (Fakhar M., et al, 2021).

MATERIAL Y MÉTODO

Se obtuvieron 94 muestras de lavado bronquial de pacientes con enfermedad pulmonar de hospitales del sector públicos y privados del norte de México. Los participantes firmaron el formato de consentimiento informado para participar en el proyecto de investigación y poder procesar muestras, además, se pidió la aprobación del médico tratante. Las muestras fueron

enviadas al laboratorio de Asesores Especializados de La Laguna en un período de mayo 2023 a mayo 2024. Se analizaron en cabina de bioseguridad clase IIA y se transportaron sin refrigeración para no afectar la movilidad de los trofozoítos de *L. blattarum* en caso de estar presentes. Se incubaron las muestras a 37°C por 30 min para estabilizar la temperatura, se centrifugaron en tubos cónicos de 15 mL con tapa de rosca a una velocidad de 1400 rpm durante 3 min. Se realizaron tinciones de Gram y de Ziehl Neelsen (ZN). La observación de las muestras se realizó de manera directa, en un portaobjetos se agregan 50 µL de la muestra de lavado broncoalveola adicionando 5 µL 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* y hacer la diferenciación de las células ciliadas del árbol bronquial y las estructuras llamadas espirales de Curschmann o cuerpos de Creola y Ciliocitoftoria, **Figura 1**.

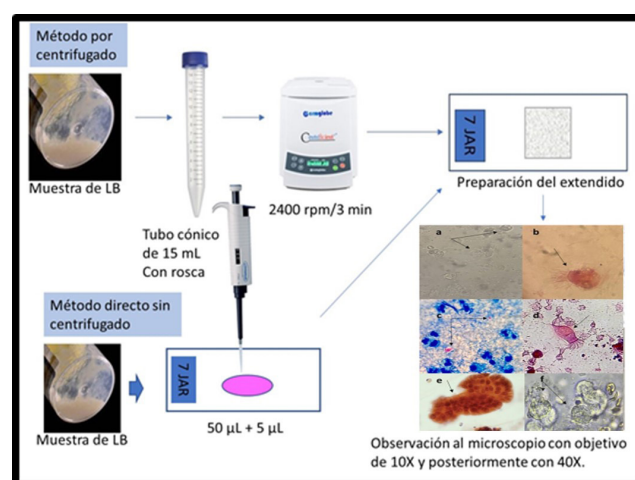


Figura 1. Diagrama general para observación directa y por centrifugado de *L. blattarum* en el diagnóstico diferencial de lofomoniasis pulmonar en muestras de lavado bronquial.

RESULTADOS

Se procesaron 94 muestras de lavado broncoalveolares por el método de observación directa y por centrifugado, encontrando 28 muestras con presencia de trofozoítos de *L. blattarum* correspondiendo al 29.8%. Además, se encontraron 8 muestras con bacilos alcohol ácido resistente (TB) presentando coinfección con *L. blattarum* (8.5%), 58 muestras fueron negativas para *L. blattarum*

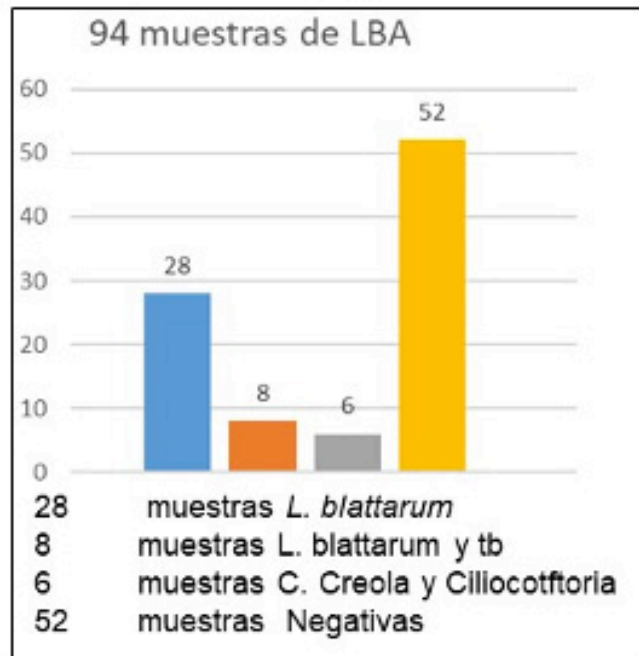


Figura 2. Resultados de las muestras analizadas de lavado broncoalveolar.

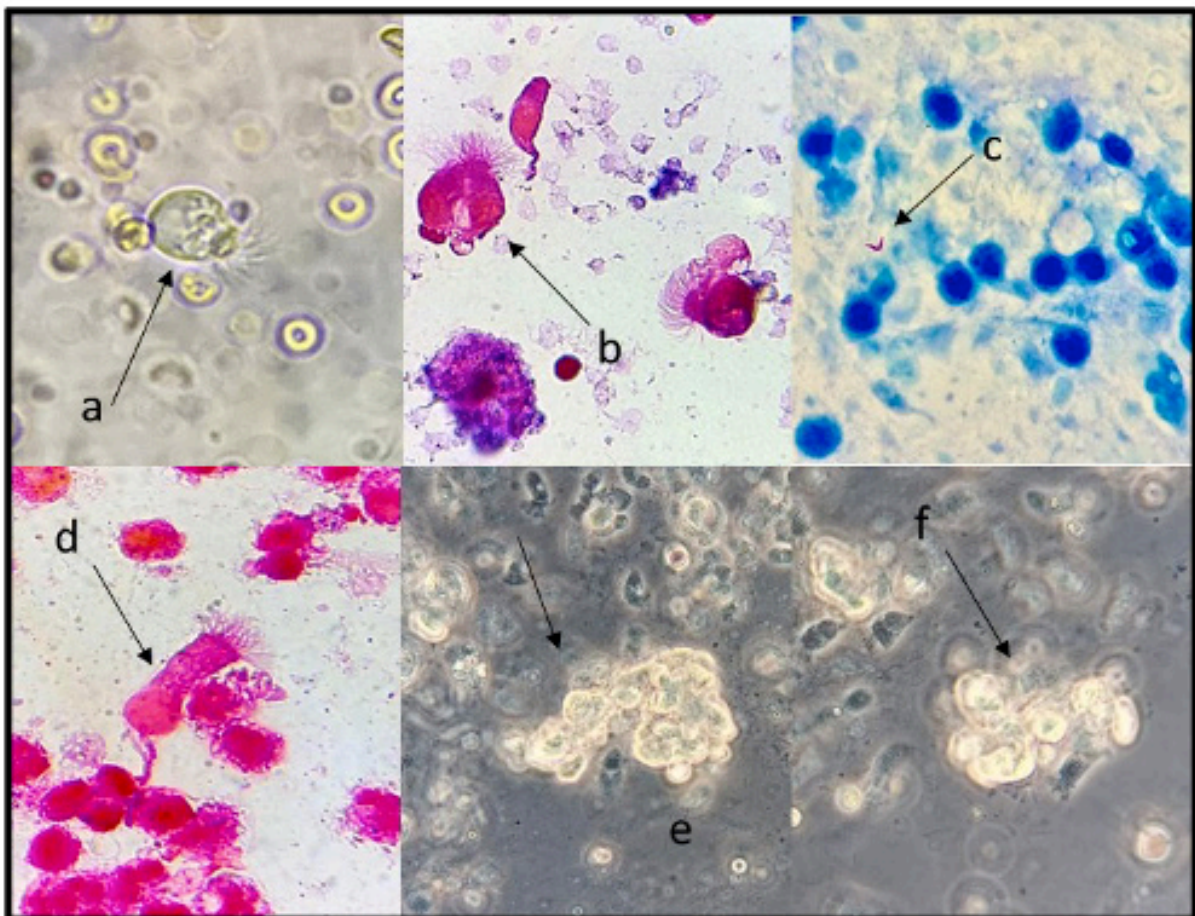


Figura 3. a) Trofozoítos de *L. blattarum* , observación directa, b) Trofozoito de *L. blattarum* con tinción de Gram, c) Bacilos Álcohol ácido Resistente, d) Célula ciliada (broncoalveolar), e) Cuerpos de Creola f) Cilicitoftoria

(61.7%), pero 6 muestras (6.4%) presentaron cuerpos de Creola y Ciliocitoforia. **Figura 2 y 3.**

DISCUSIÓN

El diagnóstico de lofomoniasis en México es poco frecuente y es debido a desconocimiento de la fisiopatología de la enfermedad, la epidemiología de la infección y lo diverso de la sintomatología. Además, el protocolo de análisis en el laboratorio no está descrito para las muestras de expectoración y lavado broncoalveolar para la búsqueda de *Lophomonas*. En análisis de rutina, solo se solicita cultivo, tinción de Zielh-Neelsen y prueba de KOH, pero para poder observar los protozoarios de *L. blattarum* y llegar al diagnóstico de lofomoniasis se debe hacer estudio en fresco de las muestras principalmente de lavado broncoalveolar como se hizo en este estudio y coincide con lo descrito por Tajik Jalayeri MH y col. (2024). Al realizar el protocolo de análisis propuesto en este estudio para búsqueda de trofozoítos, se encontró que hay estructuras que pueden confundirse con trofozoítos de *L. blattarum*, tal es el caso de los cuerpos de creola y ciliocitoforia, son alteraciones celulares del pulmón ante procesos inflamatorios crónicos de diversas etiologías lo cual, coincide con los hallazgos de Ben Tkhatat R, y col. (2022) al estudiar aspirados de broncoalveolares en niños, sin embargo, se pueden encontrar las alteraciones como cuerpos de Creola y Ciliocitoforia a todas edades. Los cuerpos de creola y ciliocitoforia son la causa principal de error debido a la similitud con los trofozoítos de *L. blattarum*, esto aunado a la poca experiencia en el diagnóstico de lofomoniasis. El análisis de las pruebas orientadoras como el estudio en fresco, las tinciones de frotis de muestras de secreción bronquial y las pruebas moleculares, son la clave para confirmar la enfermedad de lofomoniasis, estos criterios los han propuesto investigadores como Veisi H, Malakian A. y colaboradores (2024), debido a que es común confundir esta enfermedad pulmonar con otras como la tuberculosis. Las alteraciones en la estructura de las células bronquiales en el proceso de algunas enfermedades por tuberculosis, COVID-19, lofomoniasis y asma. El diagnóstico correcto conlleva al tratamiento correcto de las enfermedades pulmonares sobre todo la lofomoniasis, lo cual coincide con las afirmaciones de Kalani H. y colaboradores (2022).

CONCLUSIÓN

La lofomoniasis es una enfermedad pulmonar poco conocida en México y tiene relación con otras enfermedades como la TB y COVID-19. El diagnóstico correcto de la presencia de *L. blattarum* y diferenciar las alteraciones celulares como estructuras llamadas espirales de Curschmann o cuerpos de Creola y Ciliocitoforia, es fundamental para establecer el diagnóstico correcto de lofomoniasis pulmonar y prescribir el tratamiento cuando hay infección y coinfección con *L. blattarum* debido a que este protozoo no responde a los antimicrobianos. El error más común en el estudio en fresco de son las alteraciones de las células pulmonares ciliadas o ante procesos crónicos de otras enfermedades como el asma bronquial en niños, pero se pueden presentar estas estructuras a todas las edades.

REFERENCIAS

- 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.
- Ding Q, Shen K. Pulmonary Infection with *Lophomonas blattarum*. Indian J Pediatr. 2021 jan;88(1):23-27. doi: 10.1007/s12098-020-03311-1. Epub 2020 jun 26. PMID: 32592000; PMCID: PMC7317265.
- Martínez-Girón R, Martínez-Torre C. ¿*Lophomonas* or Ciliated Epithelial Cells? Arch Bronconeumol. 2021 nov; 57(11):726-727. doi: 10.1016/j.arbr.2021.09.008. Epub 2021 sep 9. PMID: 35699023.
- Morán-Mariños, C., Salas López, J., Llanos-Tejada, F., Casanova-Mendoza, R., Villanueva-Villegas, R., Chavez-Huamani, A., Vargas-Ponce, K. G., & Condori-Zevallos, M. (2024). Case series of complicated bronchopulmonary lofomoniasis. Differential diagnosis of tuberculosis? European clinical respiratory journal, 11(1), 2325170. <https://doi.org/10.1080/20018525.2024.2325170>.
- Zakariaei Z, Sharifpour A, Fakhar M, Soleymani M, Banimostafavi ES, Taheri A. Detection of *Lophomonas* in pericardial effusion sample in a COVID-19 patient with systemic sclerosis: An unusual case report. SAGE Open Med Case Rep. 2022 may 25; 10:2050313X221102021. doi: 10.1177/2050313X221102021. PMID: 35651516; PMCID: PMC9149606.

- Alam-Eldin YH, Abdulaziz AM. Identification criteria of the rare multi-flagellate *Lophomonas blattarum*: comparison of different staining techniques. *Parasitol Res.* 2015 Sep;114(9):3309-14. doi: 10.1007/s00436-015-4554-4. Epub 2015 jun 3. PMID: 26032944.
- Stickler MB, Hamilton RG, Cooke RK, Bollinger ME. An emerging new respiratory pathogen, *Lophomonas blattarum*, found in bronchoalveolar lavage in an immunodeficient patient with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2023 may;130(5):665-667. doi: 10.1016/j.anai.2023.01.039. Epub 2023 Feb 14. PMID: 36796756.
- Thakkar P, Shah S, Devadiga A, Singhania S. A co-infection of *Pneumocystis jirovecii* and *Lophomonas blattarum* causing pneumonia in a patient with adenocarcinoma of lung. *Indian J Med Microbiol.* 2023 jan-feb;41: 25-27. doi: 10.1016/j.ijmmb.2022.12.003. Epub 2022 Dec 23. PMID: 36870744.
- Fakhar, M., Nakhaei, M., Sharifpour, A., Safanavaei, S., Abedi, S., Tabaripour, R., Aliyali, M., Modanloo, M., Saberi, R., Kalani, H., & Banimostafavi, E. S. (2021). Morphological and Molecular Identification of Emerged *Lophomonas blattarum* Infection in Mazandaran Province, Northern Iran: First Registry-Based Study. *Acta parasitologica*, 66(4), 1510–1516. <https://doi.org/10.1007/s11686-021-00422-3>.
- Tajik Jalayeri MH, Lashkarbolouk N, Mazandarani M. Diagnosis of pulmonary lophomoniasis in an elderly anthracosis patient with resistant respiratory symptoms: A literature review and a case report study. *Clin Case Rep.* 2024 jun 18;12(6): e9085. doi: 10.1002/ccr3.9085. PMID: 38895051; PMCID: PMC11184468.
- Ben Tkhatat R, Taytard J, Corvol H, Berdah L, Prévost B, Just J, Nathan N. Benefits and risks of bronchoalveolar lavage in severe asthma in children. *ERJ Open Res.* 2021 dec 6;7(4):00332-2021. doi: 10.1183/23120541.00332-2021. PMID: 34881325; PMCID: PMC8645873.
- 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.* 2024 mar;69(1):1041-1045. doi: 10.1007/s11686-023-00729-3. Epub 2023 dec 18. PMID: 38110641.
- Kalani H, Pangh A, Nakhaei M, Hezarjaribi HZ, Fakhar M, Sharifpour A, Banimostafavi ES, Tabaripour R. High Occurrence of Emerged *Lophomonas* Infection among Patients Suspected of Having Pulmonary Tuberculosis: In-House PCR-Based Evidence. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2022 dec 1; 2022:2742164. doi: 10.1155/2022/2742164. PMID: 36505904; PMCID: PMC9731764.

Perfil microbiológico de úlceras en pie diabético y actividad antimicrobiana

¹*Martínez-Romero Aurora, ²Cervantes-Flores Maribel, ¹Alba-Romero José de Jesús, ¹Aileh Isabel Madrid Viesca, ¹José Inés Medina Rivera

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

²Facultad de Ciencias Químicas Unidad Durango. Universidad Juárez del Estado de Durango.

*Email: auroramtzr@gmail.com

RESUMEN

Una de las complicaciones más graves de los pacientes diabéticos es el síndrome del pie diabético. En México se estima una población entre 14.6 millones viven con diabetes. Esto determina un alto grado de incapacidad, impacto social y económico. En el diagnóstico de ingreso el pie diabético fue de 1,243 casos, en 2023. El objetivo de la presente investigación fue aislar microorganismos en pacientes con úlceras en pie diabético e identificar el agente etiológico para determinar la sensibilidad bacteriana. Estudio observacional, prospectivo y descriptivo de cuatro pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus y úlceras en sus pies. Se obtuvieron y cultivaron muestras de las lesiones documentando los gérmenes presentes en un 75% de los pacientes se aislaron los siguientes microorganismos, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloacae* y *Staphylococcus epidermidis*. *Staphylococcus aureus* mostró sensibilidad para Vancomicina, eritromicina y tetraciclina, amoxicilina-ácido clavulánico, *Staphylococcus epidermidis* a piperacilina-tazobactam, *Klebsiella pneumoniae* a amikacina, piperacilina-tazobactam e imipenem y *Enterobacter cloacae* a gentamicina y ciprofloxacino. Un temprano y adecuado diagnóstico microbiológico permite conocer el agente etiológico de la infección y así otorgar un tratamiento eficaz, contribuyendo a la cura de las lesiones y así evitar la amputación temprana.

Palabras clave: Diabetes mellitus, Antibióticos, Sensibilidad

ABSTRACT

One of the most serious complications of diabetic patients is diabetic foot syndrome. In Mexico, an estimated population of 14.6 million lives with diabetes. This determines a high degree of disability, social and economic impact. At admission diagnosis, diabetic foot was 1,243 cases, in 2023. The objective of the present investigation was to isolate microorganisms in patients

with diabetic foot ulcers and identify the etiological agent to determine bacterial sensitivity. Observational, prospective, descriptive study of four patients with diagnosis of diabetes mellitus and ulcers on their feet. Were obtained and cultured samples documenting germs in 75% of patients the following microorganisms were isolated, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloacae* y *Staphylococcus epidermidis*. *Staphylococcus aureus* was susceptible to vancomycin, erythromycin, amoxicillin-clavulanic acid, *Staphylococcus epidermidis* to piperacillin-tazobactam, *Klebsiella pneumoniae* to amikacin, piperacillin-tazobactam and imipenem and *Enterobacter cloacae* to gentamicin and ciprofloxacin. Early diagnosis and appropriate microbiological allows knowing the etiologic agent of infection and thus provide an effective, contributing to the healing of injuries and prevent early amputation.

Keywords: Diabetes mellitus, Antibiotic, Susceptibility

INTRODUCCIÓN

La Diabetes mellitus (DM) es un trastorno metabólico caracterizado por hiperglucemia la cual si no es manejada se asocia con daño y disfunción de diferentes tejidos y órganos, se calcula que 422 millones de adultos padecen diabetes alrededor del mundo (Rosero-González et al 2024). La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2022, publica una prevalencia de diabetes diagnosticada y no diagnosticada fue de 18.3% o aproximadamente 14.6 millones de personas (Basto-Abreu et al 2023). La DM es un síndrome clínico que resulta de la secreción deficiente absoluta o relativa de la insulina, caracterizada por niveles elevados de glucosa en sangre que desarrolla daños graves que afectan la función del riñón, corazón, vasos sanguíneos, ojos y nervios (Torres, 2022). Puede clasificarse como diabetes tipo 1 y tipo 2, la diabetes tipo 1 conocida como diabetes juvenil o insulino dependiente es una afección crónica en la que el páncreas produce poca o ninguna insulina por sí mismo; la diabetes tipo 2 es la más común generalmente en adultos, que ocurre

cuando el cuerpo se vuelve resistente a la insulina o no produce suficiente insulina (Durán-Sáenz et al., 2021).

La DM constituye uno de los principales problemas de salud pública debido a su elevada prevalencia, al hecho que puede afectar a personas de cualquier edad, sexo, clase social, área geográfica, y a su gran coste sanitario. Las personas con Diabetes tienen una esperanza de vida reducida y una mortalidad dos veces mayor que la población general. Los sujetos con DM presentan, significativamente, un mayor riesgo de complicaciones graves como son infarto del miocardio, enfermedad vascular cerebral, ceguera, insuficiencia renal y amputación de miembros, por lo tanto, la DM se encuentra dentro de las diez principales causas de discapacidad en el mundo. Los sujetos con DM presentan, significativamente, un mayor riesgo de complicaciones graves como son infarto del miocardio, enfermedad vascular cerebral, retinopatía, insuficiencia renal y amputación de miembros, por lo tanto, la DM se encuentra dentro de las diez principales causas de discapacidad en el mundo. Las lesiones ocasionadas por la diabetes pueden ocasionar complicaciones de tipo microvasculares y macrovasculares. Las primeras pueden derivar en lesiones oculares tal como la retinopatía que a su vez puede ocasionar ceguera, lesiones renales como la nefropatía que puede desembocar en una insuficiencia renal y lesiones de los nervios que podrían ocasionar impotencia y pie diabético (PD) (Mero, 2019). Una de las complicaciones más graves de los pacientes diabéticos es el síndrome del PD.

Actualmente, por diagnóstico de ingreso el PD fue de 1,243 casos, en México en el año 2023 (SSA 2023). El PD es un conjunto de patologías lesionales agudas y crónicas que afectan los miembros inferiores, específicamente las estructuras distales, mal perforante único o múltiple, con infección o sin ésta; infección de gravedad variable, que requiere cuidados locales o pérdida de sustancia, a veces amputaciones limitadas, como mínimo de una falange y como máximo de un miembro lo que a veces conduce al fallecimiento del paciente (Gonzabay, 2020). El cuadro de infección de un pie diabético va desde la celulitis localizada o extendida, hasta la fascitis y necrosis, cayendo en su última instancia en la osteomielitis. La presencia de inflamación local, supuración o crepitación indica infección, pero su ausencia no la descarta y puede observarse osteomielitis bajo una ulcera no inflamatoria. El PD es causado por serias alteraciones de los vasos sanguíneos y los nervios, por lo general,

suele complicarse con úlceras que obligan a la decisión de la amputación (Mero, 2019).

Las úlceras de PD constituyen una complicación frecuente en pacientes con esta enfermedad, con una incidencia anual en todo el mundo de alrededor de un 2% y una prevalencia entre 2 y 10% según la región. Se estima que un 15% de los pacientes con diabetes desarrollarán úlceras en algún momento de su vida, afectando con mayor frecuencia a pacientes entre 45 a 65 años. Del 10 al 30% de los pacientes diabéticos con úlceras progresarán a amputación. La presencia de infección favorece este evento y se ha reportado que alrededor del 60% de las amputaciones están precedidas por úlceras infectadas. La mortalidad a los cinco años en pacientes con amputación de miembros inferiores es de 50-60% (Lara, 2019).

El tratamiento del PD ha de ser individualizado y multidisciplinar, incluyendo un tratamiento profiláctico, centrado en la educación diabetológica y en el control glucémico, así como un tratamiento específico, orientado a la fase en la que se encuentre la lesión (Castro, 2022). El modelo convencional para el tratamiento de heridas consiste en la limpieza de la úlcera, el desbridamiento, la gestión del exudado o la descarga de la zona lesionada y la protección del tejido perilesional (Schaper et al., 2024). La terapia de elección para combatir la infección del PD son los antibióticos sistémicos, aunque su eficacia se ve limitada por la existencia de isquemia, que dificulta la llegada de los antibióticos al foco séptico.

Actualmente, la diabetes se categoriza en tres tipos: DM tipo 1, DM tipo 2 y diabetes gestacional; en la parte anterior no se habla del tercer tipo de diabetes de las cuales la tipa dos representa cerca del 90% de los casos a nivel mundial, y se genera por una insuficiencia del páncreas para producir la insulina que necesita el cuerpo. El Sistema de Salud en México gasta \$85 mil millones (anual) en tratamientos para los pacientes. El Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (2023), informó que se registraron un total de 2,821 casos de pacientes con diagnóstico de DM2, siendo el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez la unidad centinela que reportó el mayor número de casos (32.9%), seguido del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (27.6%).

Una de cada dos personas que tiene diabetes desconoce que padece esta enfermedad. Aunque existen dos tipos de diabetes, la más común es la del tipo dos,

cuyo tratamiento genera un gasto promedio al mes de 2,000 pesos, si se tiene el apoyo de alguna institución de seguridad social, y de hasta 7,500 pesos si no se cuenta con este servicio. Anualmente, la enfermedad representa entre 24,000 y 90,000 pesos. La atención de esta enfermedad crónica, la más recurrente entre los mexicanos después de las enfermedades del corazón, cuesta a la Secretaría de Salud cerca de 13,000 millones de pesos anual, es decir, el 10% del presupuesto total de esa dependencia.

Entre las personas diagnosticadas con DM, la prevalencia de úlceras de PD es del 4% al 10%, la incidencia poblacional anual es del 1,0% al 4,1% y la incidencia a lo largo de la vida puede llegar al 25% (Calles et al., 2020). El PD es una de las complicaciones crónicas en los pacientes con

DM2 y afecta a un 50% de ellos. Entre las complicaciones del PD destaca la úlcera neuropática que representa del 50% al 60% de las lesiones en el PD. La úlcera isquémica es de esta etiología aproximadamente del 10% al 15% del total de las lesiones del PD, debido precisamente a que su origen radica en la falta de irrigación sanguínea, se localizan preferentemente en zonas distales: talón, pulpejos de los dedos y espacios interdigitales, donde el aporte sanguíneo se encuentra más comprometido. Finalmente, la úlcera neuro-isquémica que abarca del 20%-30% hasta un 45% de las lesiones del PD (Luna-Martillo et al., 2022; Russo et al., 2023).

La presente propuesta surge de la necesidad de la mayoría de pacientes con DM que se presentan a la atención médica con PD complicado, generalmente

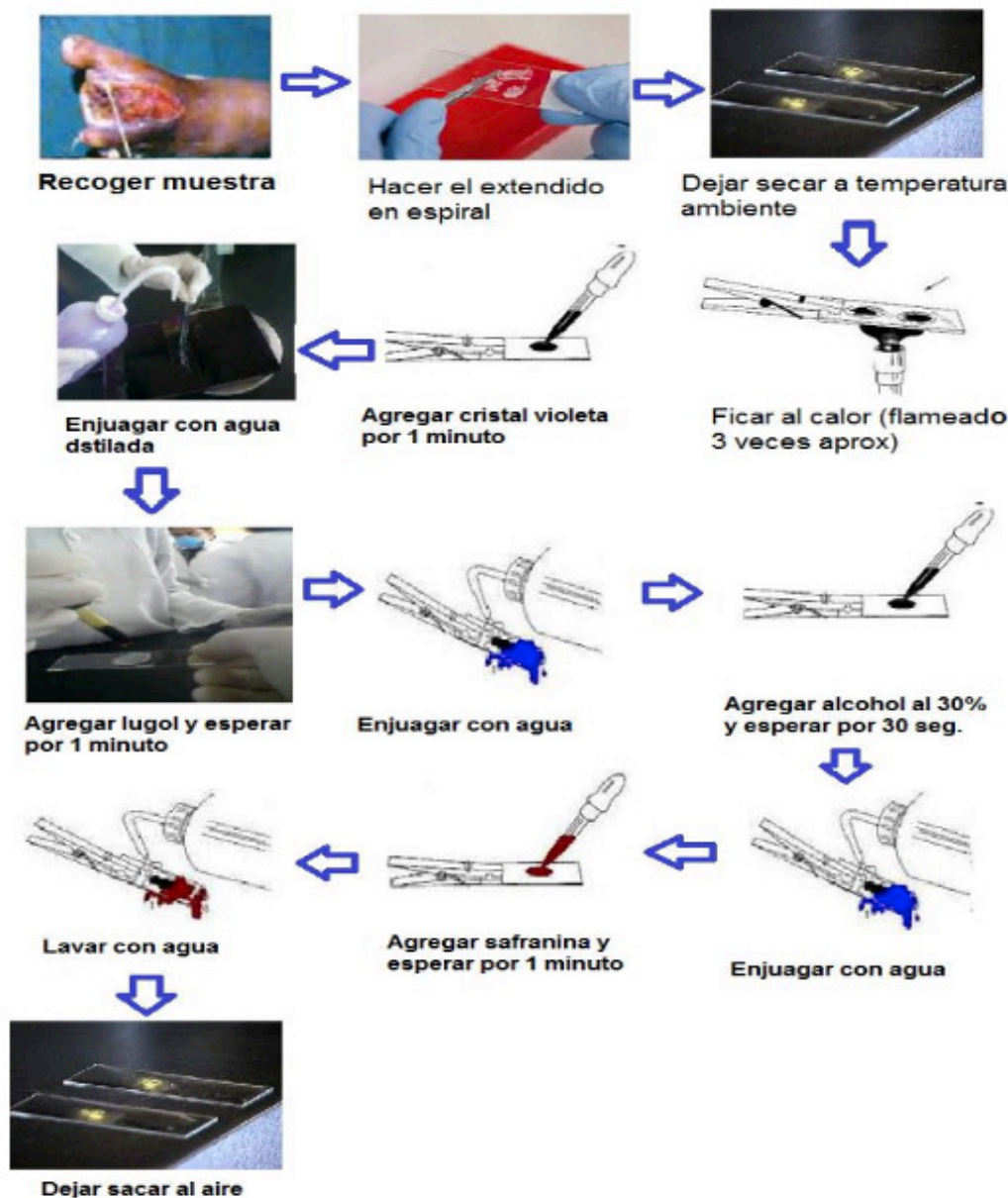


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso para la toma de muestra y la tinción de Gram.

su ingreso en estadio de Wagner III al V en donde es necesario realizar una amputación parcial o total de la extremidad afectada. El conocimiento del agente etiológico en la infección del PD en los primeros estadios permitirá establecer el tratamiento óptimo y oportuno para evitar en lo posible las amputaciones de las extremidades inferiores, y contribuir así a la prevención del impacto negativo que esto ocasiona en la calidad de vida de los pacientes afectados con DM. La selección del tratamiento empírico de amplio espectro inicial se basa en la gravedad de la infección y en la prevalencia del agente causal. Por lo que, el objetivo de la presente investigación fue aislar microorganismos en pacientes con úlceras en PD e identificar el agente etiológico para determinar la sensibilidad bacteriana. Se hace la sugerencia de acortar un poco la introducción ya que es muy extensa sobre todo cuando empieza a hablar de las prevalencias

MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo de investigación fue observacional, prospectivo y descriptivo de pacientes con PD y datos clínicos de infección activa. Se llevó a cabo en el Laboratorio de Investigación de la Facultad de Ciencias Químicas de la UJED. Se trabajó con personas con DM2 de 40-70 años con lesiones en las extremidades inferiores. La identificación microbiológica de los aislados clínicos fue confirmada utilizando técnicas microbiológicas: morfología colonial y celular, afinidad tintorial (tinción de Gram), como se observa en la **Figura 1**.

La Asociación Médica Mundial ha promulgado la declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos que sirvan para orientar a los investigadores que realizan investigación, cuyo objetivo es comprender la etiología y patogenia de las enfermedades. La presente investigación fue aprobada por el Comité de Ética en Investigación (CEI) N°123301538X0201 COFEPRIIS,

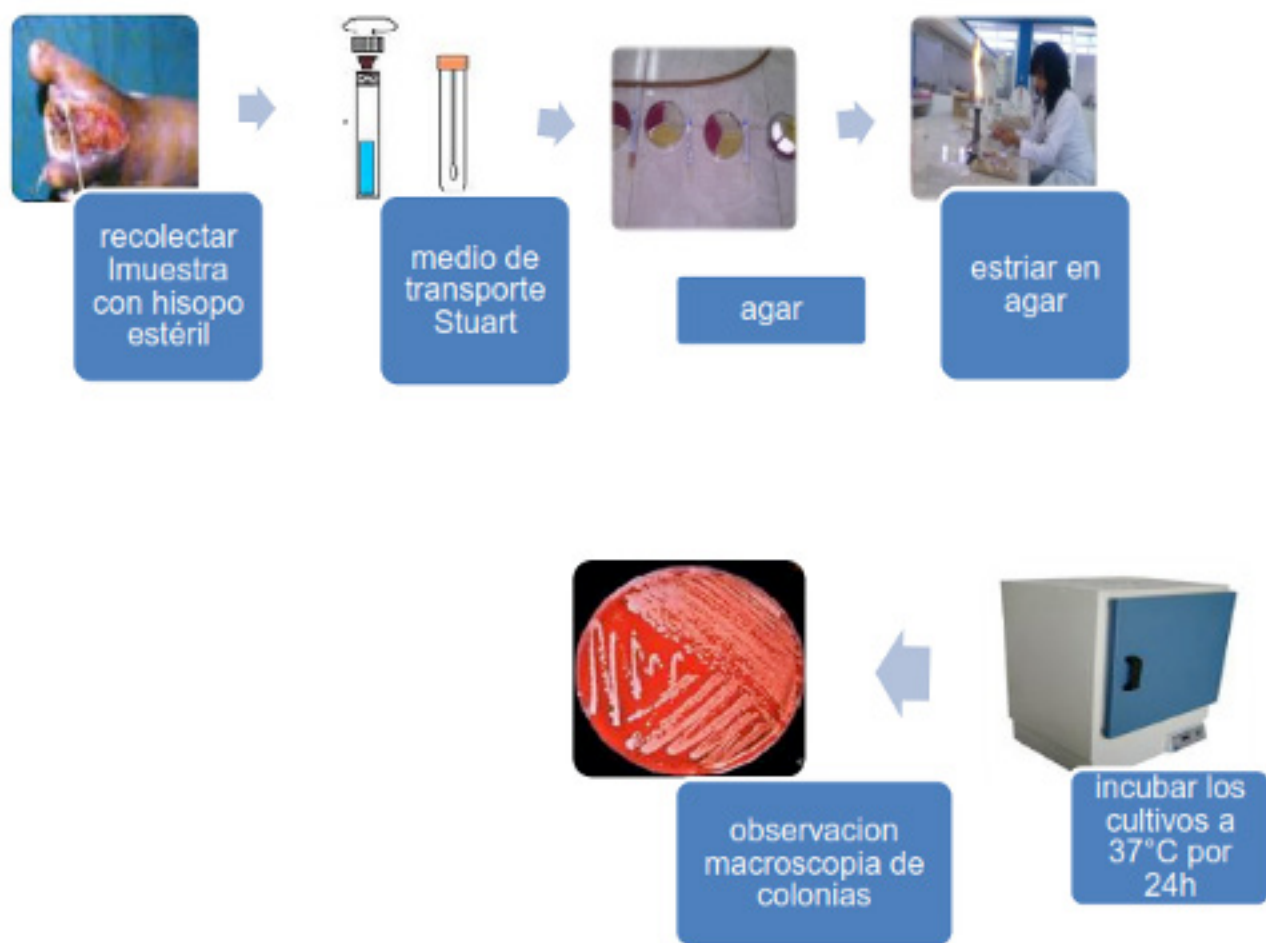


Figura 2. Toma y procesamiento de la muestra.

según acuerdos de la declaración de Helsinki. Después de la evaluación realizada, el CEI emitió un dictamen de AUTORIZADO, con el siguiente número de registro R-2014-123301538X0201-006.

Una vez recolectadas en medio de transporte de Stuart el proceso inició al realizar extendidos para coloración de Gram (**Figura 1**) y sembrando en caldo tioglicolato, agar chocolate, agar sangre, agar CLDE y agar Saboureaud glucosado, incubando a 35°C durante 24 a 48 h. A través de la tinción de Gram se valoraron las características taxonómicas primarias de los microorganismos, así como la cantidad de leucocitos polimorfonucleares y células epiteliales (**Figura 2**).

Se realizaron pruebas bioquímicas para la identificación bacteriana, catalasa, oxidasa, fenilalanina, Voges Proskauer, rojo de metilo, urea, TSI, citrato, indol, movilidad, SIM, CAMP, coagulasa, bilis esculina, PYR, y otras adicionales (**Figura 3**). Se considerará presencia de bacterias anaerobias cuando en una herida supurante se observen gérmenes en la coloración de Gram y se presente desarrollo en caldo de tioglicolato. La identificación de género y especie se confirmó utilizando el equipo Micro Scan auto SCAN4.

Se utilizó la técnica Kirby-Bauer, difusión en agar empleando monodiscos de Amikacina, Amoxicilina-ácido clavulánico, Ampicilina, Cefalotina, Cefepime, Cefotaxima, Ceftazidima, Ciprofloxacina, Clindamicina, Eritromicina, Gentamicina, Imipenem, Minociclina, Oxacilina, Piperacilina, Piperacilina-tazobactam, Rifampicina, Trimetoprima-sulfametoxazol, y Vancomicina. Para detección de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) se utilizó el test de doble disco.

Se incluyeron al estudio pacientes adultos con DM2, género femenino y masculino derechohabientes del IMSS 16 y PD en estadio Wagner I y II, pacientes con ulcera en PD con tiempo de evolución de 2 semanas en adelante. Se excluyeron los pacientes con PD estadios mayor a Wagner II, paciente con ulcera de PD infectado, con úlceras del PD con tiempo de evolución menor a 2 semanas, pacientes con descontrol diabético con proceso infeccioso no relacionados con PD (neumonías, abdomen agudo, etc.), pacientes que no acepten ser incluidos en el estudio, pacientes que fallezcan durante el estudio, pacientes que abandonen el estudio, pacientes que durante el estudio evolucionen a estadios de Wagner III o posterior.

RESULTADOS

De la encuesta aplicada a los participantes se obtuvieron los siguientes datos: se tomaron muestras de 4 pacientes (1 mujer y 3 hombres), entre 43 y 61 años. En cuanto al tiempo de padecer la DM se manifestó que se tiene 6 años, en otro 20, 22 y 25 años, respectivamente. Respecto a las bacterias aisladas en cada paciente, en el No. 1 *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) y *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), en el No. 2 *Enterobacter cloacae* y *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*), en el No. 3 *S. epidermidis* y *S. aureus* y en el paciente No. 4 no se observó crecimiento de microorganismos.

En el 75% de los pacientes se logró aislar algunos microorganismos, mientras que en el 25% no hubo detección de algún agente etiológico. Los pacientes 1 y 4 se encontraban en el estadio I de la clasificación Wagner, con úlcera superficial, destrucción del espesor total de la piel, en el paciente 4 no se observó infección activa, al contrario, con el paciente 1 que estaba en el estadio



Figura 3. Pruebas bioquímicas.

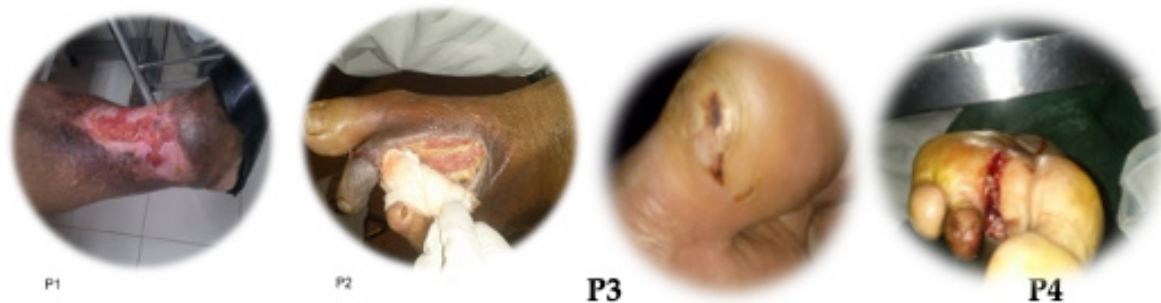


Figura 4. Paciente 1 y 4. Estadio I clasificación Wagner; Paciente 2 y 3. Estadio II clasificación Wagner

I con infección. Los pacientes 2 y 3 se encontraban en el estadio II de la clasificación Wagner, con úlcera profunda, penetra la piel, grasa, ligamentos sin afectar o infectar hueso (Figura 4).

La bacteria que se aisló con mayor frecuencia fue *Staphylococcus aureus* en un 50% de los casos, con sensibilidad del 100% para Vancomicina, también mostro sensibilidad frente a eritromicina y tetraciclina, amoxicilina-ácido clavulánico y resistencia a meticilina, seguida de *Staphylococcus epidermidis* con sensibilidad a piperacilina-tazobactam, *Klebsiella pneumoniae* mostró sensibilidad a amikacina, piperacilina-tazobactam e imipenem y *Enterobacter cloacae* (*E. cloacae*) se encontró resistente a la amikacina y al ácido clavulánico, sensible a gentamicina y ciprofloxacino. Se tuvo un paciente en donde no se obtuvo crecimiento de microorganismos esto se debió a que el paciente se encontraba dentro de una infección aguda, en los otros tres pacientes se aislaron en cada caso dos microorganismos esto fue debido a que los pacientes se encontraban en el periodo crónico de la infección, ya tenían tiempo recibiendo tratamiento y en este tipo de infecciones se aíslan de dos a más agentes etiológicos, incluso la inmunosupresión que ocasiona la diabetes mellitus como padecimiento crónico degenerativo, en torno al tejido necrótico y el hueso, permite la colonización de microorganismos.

DISCUSIÓN

La hipótesis de la presente investigación fue que las úlceras en PD incrementan la posibilidad de identificar microorganismos causantes de las mismas y su conocimiento permite otorgar el tratamiento específico. Lozano y colaboradores (2011) determinaron que la infección del PD, sobre todo si se asocia a isquemia, es la causa más frecuente de amputación de extremidad inferior en la población general y de ingreso hospitalario y disminución de la calidad de vida en los diabéticos. EL

15% de los diabéticos van a sufrir a lo largo de su vida una infección del pie, con una incidencia anual del 1-4%, precedida en más del 80% de los casos de una úlcera en PD. Son infecciones complejas en cuyo pronóstico influyen muchos factores, dependientes de la úlcera (localización, extensión, cronicidad, amputación previa, grado de isquemia) y del paciente (edad, insuficiencia renal, tiempo de evolución de la diabetes, comorbilidad asociada), lo que hay que tener en cuenta a la hora de plantear su tratamiento. Las infecciones deben clasificarse en función de su gravedad (leves, moderadas-leves, moderadas-graves y graves). Su tratamiento es complejo y debe ser multidisciplinar.

En la presente investigación los pacientes 1 y 4 se encontraban en el estadio I de la clasificación Wagner, con úlcera superficial, destrucción del espesor total de la piel, en el paciente 4 no se observó infección activa, al contrario, con el paciente 1 que estaba en el estadio I con infección. Los pacientes 2 y 3 se encontraban en el estadio II de la clasificación Wagner, con úlcera profunda, penetra la piel, grasa, ligamentos sin afectar hueso con infección.

Al respecto, Tejeda Pérez y colaboradores (2022) publicaron que el sistema de clasificación Wagner permite evaluar las variables clínicas de diagnóstico del ulcera en pie diabético incluyendo la observación de exposición del tejido subcutáneo, afectación de estructuras más profundas que el tejido subcutáneo (Tendón, hueso o articulación), y también permite evaluar la presencia o no de infección, a través de las variables de presencia de pus (absceso), teniendo en cuenta que también evalúa la presencia o no de osteomielitis.

En el presente trabajo de investigación se obtuvo en un 75% de los pacientes se aislaron los siguientes microorganismos, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *E. cloacae* y *S. epidermidis*, en cada caso se aislaron dos

microorganismos, dato que coincide con Medina-Ochoa y colaboradores (2018) quienes aislaron también dos microorganismos por paciente con lesiones de PD, la especie más frecuente, fue *S. aureus* con presencia en 6 cultivos representando el 15.79%, seguido de *S. epidermidis* en 3 cultivos representando el 7.89%, *Candida zeylanoides* y *Acinetobacter baumannii complex hemolyticus* biotipo 02063720 ambas en dos cultivos representando el 5.26%, el resto de las bacterias solo se presentó en un cultivo (*Escherichia coli* (*E. coli*) biotipo 77115002, *Streptococcus bovis*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus warneri* biotipo 322122, *K. pneumoniae*, *S. aureus* meticilin resistente, *Proteus mirabilis*, *E. coli* eslb, *Staphylococcus auricularis*, *Staphylococcus hemoliticus*, *Pseudomona fluorescens putida* biotipo 02041722, *K. pneumoniae* eslb, *Staphylococcus hemoliticus* biotipo 322346, *Acinetobacter baumannii complex hemoliticus* biotipo 62660, *Staphylococcus hemoliticus* biotipo 202146, *Streptococcus agalactiae* (grupo B) biotipo 617101447, *E. cloacae*, *S. aureus* biotipo 217176, *Proteus mirabilis* eslb, *Klebsiella oxytoca* biotipo 77754376, *S. aureus* 217177, *Candida* spp, *Escherichia coli*), representando en conjunto el 65.8%. Aunque los tipos de bacterias mencionadas fueron las que con más frecuencia se presentaron en los cultivos, se puede observar que la especie *Staphylococcus*, fue la predominante presentándose en el 24% de los cultivos realizados, sin embargo, se encontraron diferentes cepas tipificadas de esta misma especie.

Algunos de los microorganismos aislados en el presente trabajo coinciden con otro estudio realizado en Manabi, Ecuador en 2019 se estudió la prevalencia de los microorganismos que se cultivan en las infecciones complicadas del PD en sujetos hospitalizados, afectando la calidad de vida de los pacientes, en el que se encontró *K. pneumoniae* en un 21% de pacientes, y *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) en un 14%; hongos como *Candida albicans* en un 32% y *Candida tropicalis* en un 33% siendo este último el germen más predominante, cuyos autores concluyeron que detectar los microorganismos y su perfil microbiológico en infecciones de pie diabético es una información imprescindible desde el punto de vista epidemiológico para evitar un inadecuado tratamiento antibiótico empírico y posibles complicaciones como amputaciones (Pincay-Parrales et al 2019).

Al respecto, Medina-Ochoa y colaboradores (2018) en el Estado de Colima en México, el total de bacterias aisladas Gram positivas fue de 21 (55%), Gram negativas 14 (37%) y otras 3 (8%) que fue *Candida zeylanoides* y spp, un hongo *Sacharomicetes*, siendo un total de 38 oportunistas

tipificados. El tipo de muestra recogida durante el estudio fue exudado en el 100%. En dichas muestras se encontró tanto infecciones mono-microbianas en 13 pacientes (52%) como polimicrobianas en 12 pacientes (48%). Se observó una diferencia en las mono-infecciones sobre las poli-infecciones, cabe mencionar que solo un paciente presentó 3 diferentes cepas como poli infección, el resto fueron solo 2 tipos por paciente, siendo las siguientes *Candida* spp/*E. coli*/*S. aureus*.

En la presente investigación el rango de edad se encontró entre 43 y 61 años, rango de población más joven que la muestra de pacientes con diabetes estudiada. En relación al sexo en la investigación de Russo y colaboradores (2023)

En el presente estudio, en lo que corresponde al género de los pacientes afectados con PD se tuvo lo siguiente: uno de ellos era mujer (25%) y tres (75%) del sexo masculino, este dato es diferente a un estudio realizado en el año. Al respecto, Russo y colaboradores (2023) publicaron que las personas con diabetes presentaban una media de edad de 70 años (desviación estándar: 14), el 52% eran mujeres, y los factores de riesgo cardiovasculares más frecuentemente asociados fueron: dislipidemia (88%), hipertensión arterial (74%) y obesidad (55%). En esa investigación prevaleció el sexo masculino de manera persistente, dato que coincide con el presente trabajo de investigación en donde el 75% pertenece al sexo masculino.

De la misma manera, Medina-Ochoa y colaboradores (2018) en el Estado de Colima en México, encontraron entre sus pacientes 17 masculinos (68%) y 8 femeninos (32%). La media de la edad fue 53.28 años y la desviación estándar fue 7.41 años. Teniendo valor mínimo 42 años y valor máximo 72 años. Comentaron que ninguno de los pacientes presentaba patologías cardíacas, renales u oftálmicas asociadas a la diabetes.

En el presente trabajo de investigación la bacteria que se aisló con mayor frecuencia fue *S. aureus* en un 50% de los casos, con sensibilidad del 100% para Vancomicina, también mostró sensibilidad frente a eritromicina y tetraciclina, amoxicilina-ácido clavulánico y resistencia a meticilina, también *S. epidermidis* se aisló en el 50% de los casos, con sensibilidad a piperacilina-tazobactam, *K. pneumoniae* mostró sensibilidad a amikacina, piperacilina-tazobactam e imipenem y *E. cloacae* se encontró resistente a la amikacina y al ácido clavulánico, sensible a gentamicina y ciprofloxacino.

Coincidiendo algunos microorganismos aislados con una revisión realizada en Barranquilla, Colombia por Tejeda Pérez y colaboradores (2022) determinaron que la frecuente aparición de cepas resistentes causantes de infección en úlceras de PD se encuentra entre los gérmenes más comúnmente aislados como *S. aureus*, *E. coli* y *P. aeruginosa*.

Asimismo, Medina-Ochoa y colaboradores (2018) el levofloxacino apareció como sensible en 23 cultivos (5.98%), en segundo lugar, el moxifloxacino sensible en 19 cultivos (5.16%), en tercer lugar, daptomicina, linezolid y vancomicina, los tres 18 cultivos con sensibilidad cada uno (4.89% cada uno, total 14.67%). Por otro lado, la ampicilina presentó resistencia en 24 cultivos (13.26%), seguida por penicilina en 17 cultivos (9.39%) y sorprendentemente por la ceftriaxona en 15 cultivos (8.29%). Un total de 10 cultivos presentaron resistencia al ciprofloxacino se con 10 cultivos, así como también al aztreonam y torvamicina.

Mero y colaboradores (2019) recomiendan conocer y seguir las instrucciones básicas de autocuidado que cada paciente y su familia puedan recibir, ya que esto constituye la primera línea en la prevención contra las complicaciones de la diabetes, conocer que los principales factores de riesgo para desarrollar pie diabético son la presencia de neuropatía diabética, el tabaquismo, diabetes de más de diez años en desarrollo y falta de información y motivación para el autocuidado del paciente con diabetes. De la misma manera, Cango-Sarango y colaboradores (2023) como manera de atención de primer nivel para pacientes con diabetes recomiendan actividad física, incluir en su dieta frutos, vegetales, y sobre todo el uso de calzado adecuado. De los cuatro pacientes con PD, dos de ellos se encuentran en el estadio 1, lo que da la oportunidad de cicatrizar, baja recidiva y bajo riesgo de amputación, a diferencia de los otros dos pacientes que se encuentran en el estadio 2 tienen una baja posibilidad de cicatrización, alta recidiva y alto riesgo de amputación a partir de lesiones Wagner 2, sólo una intervención preventiva en la comunidad de largo plazo puede mejorar este desenlace.

CONCLUSIÓN

Se logró el aislamiento de microorganismos de úlceras en PD identificando el agente etiológico para determinar la sensibilidad bacteriana. Es imprescindible difundir entre la población sobre todo en la afectada por la enfermedad de la DM las formas de prevenir la aparición del PD ya

que socioeconómicamente es importante favorecer a una población generalmente desprotegida por el daño psicológico del que lo padece y el elevado consumo de recursos que supone en la actualidad el tratamiento del pie diabético, la ausencia de conocimiento de la realidad de este padecimiento a nivel nacional e internacional y la falta de investigaciones al respecto impacta en el resultado que desgraciadamente se evidencia día a día con el frecuente número de amputaciones entre los afectados. Un diagnóstico microbiológico temprano y adecuado permite conocer el agente etiológico de la infección y así otorgar un tratamiento eficaz, contribuyendo a la cicatrización de úlceras y así evitar la amputación.

LITERATURA CITADA

- Basto-Abreu A, López-Olmedo N, Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, Moreno-Banda GL, ...& Barrientos-Gutiérrez T. Prevalencia de prediabetes y diabetes en México: Ensanut 2022. Salud Publica Mex. 2023;65(supl 1): S163-S168
- Calles O, Sánchez M, Miranda T, Villalta D, & Paoli M. Factores de riesgo para el desarrollo de pie diabético. Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. 2020; 18(2), 65-79.
- Cango-Sarango AM, Vences Jiménez JJ, & Suconota Pintado AL. Prevención secundaria en pacientes con pie diabético en el primer nivel de atención. Polo del Conocimiento. 2023; 8(1), 466-485.
- Durán-Sáenz I, Espinosa-Villar S, Martín-Diez D, Martín-Diez I, Martínez-Valle R, & Val-Labaca AED. Conocimiento, actitud y práctica sobre pie diabético en pacientes o sus cuidadores en cirugía vascular. Gerokomos. 2021; 32(1), 57-62.
- Gonzabay G, & Romero U. Factores de riesgo y complicaciones con pie diabético en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 mayores de 35 años. Más Vida. Rev Cienc Salud. 2020; 2(1): 1-8.
- Lara C, Fernández V, Geroy F, Núñez H, & Milián L. Resultados de la aplicación de Heberprot-P para el tratamiento de la úlcera del pie diabético. Medisur. 2019; 17(5).
- Luna-Martillo ST, Valverde-Erazo MD, Romero-Escobar TM, & Estrella-Campuzano SA. Importancia del manejo y tratamiento del paciente con úlcera en pie diabético. Dialnet. 2022; 8(2): 1467-1483.

- Mero Quijije E, Cedeño H, Solórzano S, & Quimi C. Factores de riesgo en pacientes con pie diabético. *Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento*. 2019; 3(3): 477- 492.
- Pincay-Parrales EG, Secaira-Mora EA, & Zamora-Meza MA. Microorganismos de importancia epidemiológica en pacientes con pie diabético infectado en la localidad de Portoviejo. *Dom Cien*. 2019; 5(2): 123-142.
- Rosero-González JS, Medina-Restrepo JA, & Benavides-Córdoba V. Escalas para medir adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: Una revisión narrativa. *Salutem Scientia Spiritus*. 2024; 10(1): 72-80.
- Russo MP, Grande-Ratt MF, Burgos MA, Molaro AA, & Bonella MB. Prevalencia de diabetes, características epidemiológicas y complicaciones vasculares. *Arch Cardiol Méx*. 2023; 93(1).
- Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Fitridge R, ...& Senneville, E. (2024). Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease (IWGDF 2023 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2024; 40(3): e3657.
- SSA. Informe Trimestral de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria Diabetes Mellitus Tipo 2 (SVEHDMT2). Dirección Vigilancia Epidemiológica. Secretaría de Salud. 2023. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/822041/SVEHDMT2_1ETRIM_2023.pdf
- Tejeda Pérez C, Palacio Peñaloza C, Tavera Medina A, Maldonado Ramírez N, Beltrán Sánchez C, ...& Bettin Martínez A. Infecciones en úlceras de pie diabético: diagnóstico, microbiológico y tratamiento. *Revista Ciencias Biomédicas*. 2022; 11(1): 50-65.
- Torres M. *Moringa oleifera* en el tratamiento de las infecciones de las extremidades de los pacientes diabéticos. *Boletín Médico de Postgrado*. 2022; 38(1): 62-68.

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
Propiedades funcionales y reológicas de sábila (<i>Aloe vera barbadensis</i> Miller) fresca y deshidratada. Evaluación del impacto de las condiciones agroclimáticas de la región sobre los compuestos bioactivos de Aloe vera y su funcionalidad. Aplicación de la tecnología de ultrasonido de potencia al procesamiento y desarrollo de productos alimenticios y farmacéuticos. Revalorización de subproductos agroindustriales para la recuperación de compuestos con interés para la industria farmacéutica y de alimentos. Efecto de la temperatura y la velocidad de alimentación del secado por aspersión en las propiedades funcionales, la concentración de aloemodina y aloína, la actividad antioxidante y el perfil de carbohidratos del jugo de gel de <i>Aloe barbadensis</i> Miller.	María Guadalupe Candelas Cadillo  Licopeno un antiOX
	María de Los Ángeles Sáenz Esqueda 
	Juan José Martínez García José Rafael Minjares Fuentes  

INVESTIGACIÓN EDUCATIVA

(Academia, perfiles, vocación)



“La brevedad es el alma del ingenio”

William Shakespeare (1564 – 1616); poeta y dramaturgo inglés.

Educación científica basada en el Modelo de Heutagogía

¹Martínez-Romero Aurora, ²Ortega-Sánchez José Luis, ¹Alba-Romero José de Jesús

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

²Unidad Regional Universitaria de Zonas Áridas. Universidad Autónoma Chapingo.

*Email: auroramtzr@gmail.com

RESUMEN

Modelo Heutagógico, implica un cambio educativo escolar, docente y alumnado para lograr calidad educativa, cambio de estrategias didácticas optimizando la plataforma digital con el objetivo de mejorar el proceso enseñanza-aprendizaje, despertando el interés del profesorado de mejorar su práctica docente, promoviendo el auto-aprendizaje. El objetivo del presente artículo de revisión fue implementar la educación científica basada en el Modelo Heutagógico. Los principios de este enfoque heutagógico son autonomía del alumno, autoeficacia, reflexión y metacognición. Se cuenta con la infraestructura educativa necesaria para el aprendizaje con enfoque heutagógico que permite potenciar su capacidad de crear y recrear. Generar comunidades de conocimiento para compartir experiencia de aprendizaje e interacción para aprender unos de otros. Las TIC se incorporaron para organizar y representar mejor la información disponible, desarrollar herramientas de pensamiento crítico y mejores instrumentos de evaluación. El tiempo en el uso de las TIC es flexible siempre adecuado a la disponibilidad de cada participante, propiciando el aprendizaje autónomo y permanente. La Inteligencia Artificial, con el programa ChatGPT puede analizar los intereses y preferencias de cada estudiante para recomendar contenido educativo relevante. Implementar una educación científica basada en el modelo heutagógico requiere de autodeterminación, capacidad de reflexión y metacognición, decidir y actuar por sí mismo, apropiarnos del conocimiento, autogestionar y controlar nuestros propios procesos de autoaprendizaje.

Palabras clave: Autodeterminación, reflexión, transformación, metacognición, Inteligencia Artificial, ChatGPT

ABSTRACT

Heutagogic Model, implies a school, teacher and student educational change to achieve educational

quality, change of didactic strategies optimizing the digital platform with the aim of improving the teaching-learning process, arousing the interest of teachers to improve their teaching practice, promoting self-learning. The objective of this review article was to implement scientific education based on the Heutagogic Model. The principles of the heutagogical approach are learner autonomy, self-efficacy, reflection, and metacognition. There is the necessary educational infrastructure for learning with a heutagogical approach that allows them to enhance their ability to create and recreate. Generate knowledge communities to share learning and interaction experiences to learn from each other. ICT was incorporated to better organize and represent the available information, develop critical thinking tools and better assessment instruments. The time in the use of ICT is flexible, always appropriate to the availability of each participant, promoting autonomous and permanent learning. Artificial Intelligence with the ChatGPT program can analyze the interests and preferences of each student to recommend relevant educational content. Implementing a scientific education based on the heutagogic model requires self-determination, the ability to reflect and metacognition. Decide and act for yourself, appropriate knowledge, self-manage and control our own self-learning processes.

Keywords: Self-determination, reflection, transformation, metacognition, Artificial Intelligence, ChatGPT

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la potencialidad de los formatos de capacitación auto-guiados se ve maximizada por las ventajas que nos ofrecen las tecnologías de la información y comunicación (TIC), y por la maravillosa irrupción que las Redes Sociales Virtuales realizan en nuestra vida. Hoy en día es mucho más fácil gestionar un proceso de capacitación auto-guiado que se corresponda con nuestras necesidades e intereses.

El Modelo Heutagógico implica un cambio educativo escolar, docente y alumnado para lograr alcanzar calidad educativa, cambio de estrategias didácticas optimizando la plataforma digital con el objetivo de mejorar el proceso enseñanza-aprendizaje, despertando el interés del profesorado de mejorar su práctica docente, promoviendo el auto-aprendizaje. Heutagogia¹ es un concepto acuñado en el año 2000 por Steward Hase y Chris Kenyon de la Southern Cross University de Australia, y que refiere al aprendizaje auto-determinado (Parslow 2010; Bansal *et al.*, 2020; Blaschke y Marin 2020).

La implantación de nuevos modelos pedagógicos de enseñanza-aprendizaje, de innovación, centradas en el aprendizaje autodeterminado y el desarrollo de competencias que impacten en la competitividad requerida al servicio de la comunidad. Analizar que el proceso de aprendizaje virtual en la universidad ha cambiado en los últimos años, se ha vuelto dinámico y continuo, impulsado particularmente por la acelerada evolución de las TIC, produciendo una transformación inevitable en los métodos de aprendizaje.

La noción de heutagogía es una expansión y reinterpretación de la andragogía, y es posible confundirla con la misma. Sin embargo, hay varias diferencias entre los dos. La heutagogía pone énfasis específico en aprender a aprender, aprendizaje de doble circuito, oportunidades de aprendizaje universales, un proceso no lineal y verdadera autodirección del alumno. Mientras que la andragogía² se enfoca en las mejores formas para que las personas aprendan, la heutagogía también requiere que las iniciativas educativas incluyan la mejora de las habilidades reales de aprendizaje de las personas mismas, aprendiendo a aprender, así como simplemente aprender un tema dado en sí mismo (Parslow 2010).

Las TIC se incorporaron para organizar y representar mejor la información disponible, desarrollar herramientas de pensamiento crítico y mejores instrumentos de evaluación. A medida que se tiene mayor conocimiento de herramientas y recursos TIC, en competencias como la búsqueda de información, selección, recuperación y creación de contenidos y comunicación, mejorará la

competencia digital, habilidad que se ha convertido en una necesidad para que el docente y el estudiante logren ser competentes.

El adulto requiere ser participante activo en su propio aprendizaje. Si se acepta que el desarrollo se define por lo que una persona, puede hacer con lo que tiene para satisfacer las propias necesidades, será una estrategia ineludible en nuestra tarea habilitar el mayor nivel de participación posible. El modelo Heutagógico surge de la urgente necesidad de no poder cambiar vicios en la infraestructura educativa, en la baja calidad docente, administrativa y directiva. Situación que genera los verdaderos problemas de la no competitividad educativa en México. El problema de la educación en México no es: falta de escuelas, mala asignación del presupuesto, saturación de carreras, el origen del abandono escolar, reprobación, rezago, delincuencia, adicciones, desigualdad económica, nula motivación. El problema radica en el personal que labora en una institución educativa sin ética profesional, su falta de vocación, nulo don de servicio, ser no institucional, falta de compromiso, empatía, solidaridad, humildad y humanidad, principalmente. Por lo que el objetivo de la presente investigación fue implementar una educación científica basada en el Modelo Heutagógico.

Modelo Heutagógico

Para Bhoyrub y colaboradores (2010) la heutagogía es un desafío para los educadores y administradores educativos como una teoría potencial del aprendizaje puede ser renunciar a algunos intentos de controlar y gestionar el aprendizaje por experiencias y, en cambio, empoderar al aprendiz adulto autodirigido acumular experiencias de aprendizaje en entornos clínicos dinámicos e impredecibles. Sin duda, la heutagogía es un fenómeno emergente enfocado al aprendizaje Su aparición reciente a partir del entrenamiento basado en adultos. Sin embargo, podría decirse que los campos de la educación son más una evolución avanzar desde la andragogía y el aprendizaje transformacional, que un salto radical hacia lo desconocido.

1 Etimológicamente el termino heutagogía tiene su origen de una formación irregular de las palabras griegas ευρητικός (heurista) cuyo significado es “descubrir”, εφευρητικός (heuretikos) que significa “inventiva”, εύρημα (heuriskein) que significa “encontrar”, y άγω (ago) “guiar”.

2 La Andragogía (del griego άνήρ “hombre” y άγωγή “guía” o “conducción”) es el conjunto de técnicas de enseñanza orientadas a educar personas adultas. La andragogía también es considerada la ciencia que ayuda a organizar los conocimientos de los adultos.

Dicho desafío que nos proponen los procesos de aprendizaje auto-determinados debe estar en acción. Adaptar la tarea de extensión a esta concepción alternativa de capacitación, puede ser una oportunidad si repensamos las capacidades que son necesarias para capitalizarla. El trabajo en equipo es una falacia, no hay un equilibrio de esfuerzo, de responsabilidad en el trabajo colaborativo. La heutagogía, o el aprendizaje autodeterminado, es una teoría del aprendizaje que aporta a los estudiantes la gestión del aprendizaje para determinar qué, cómo y para que aprenden.

El planteamiento surge como frustración ante enfoques conservadores en la educación superior, en la formación profesional y capacitación laboral, en un mundo complejo y cambiante; y como respuesta de teóricos de la educación que desafiaron conceptos sobre el alumno, el currículo y el aprendizaje.

El concepto de heutagogía trata con la revolución social resultante de la internacionalización de empleo, la pérdida de carreras de un solo empleador y el advenimiento de la web como fuente de referencia. Los graduados necesitan adaptarse constantemente. El mayor servicio a los nuevos graduados puede ser optimizar sus habilidades de aprendizaje ayudándolos a identificar problemas y formular estrategias para encontrar respuestas (Parslow 2010).

Al enfoque heutagógico, se le apuesta a un proceso participativo para el desarrollo integral, que incluye la potenciación de los procesos para auto-guiar el aprendizaje.

Generar comunidades de aprendizaje. Las comunidades de aprendizajes son proyectos basados en los principios y prácticas de inclusión, igualdad y diálogo que tienen por objetivos la transformación social y educativa. Los entornos virtuales son especiales para sostener estas comunidades. Las mismas pueden configurarse en derredor de temas de interés de un grupo, que será el que a su vez retroalimente el proceso. Nuestro papel como promotores de comunidades de aprendizaje puede ser organizar el espacio, promover la participación, convocar, aportar temas o ideas, etc. Orientar la participación de cada individuo de la comunidad de aprendizaje a subsanar y satisfacer las necesidades de la propia comunidad. Saber cómo hacerlo no es poca cosa. Requiere un ejercicio permanente de atención sobre los intereses del grupo.

Optimizar el uso de plataformas digitales. Facilitar procesos de capacitación auto-guiados. Dar sentido a los contenidos ya creados, optimizando el recurso, para un “usuario” que está gestionando de manera auto-guiada su capacitación. Una tarea que nos obliga a conocer los intereses y necesidades de las personas con las que se colabora para su desarrollo. Hoy en día existen en la web plataformas gratuitas y específicas para cada tarea.

Construir o buscar vinculación con redes comunes. Construir redes es una opción útil para apoyar procesos auto-guiados de aprendizaje. Este dato no es menor a la hora de propiciar procesos de auto-aprendizaje. Las redes son dispositivos fluidos, y en este sentido hay que custodiarlas si queremos empoderar a los actores en su propia gestión de aprendizaje.

La tarea de potenciar procesos heutagógicos implica no solo pensar la propuesta metodológica sino también considerar algunos cambios en algunos hábitos:

Organización: las estructuras organizacionales jerárquicas tradicionales, pueden llegar a generar con sus modalidades operativas de delegación y control, una limitante para los procesos de aprendizaje auto-determinado. Una organización en red será mucho más potenciadora. El encuentro debe ganarle lugar al control.

Indicadores: los indicadores de desempeño son instrumentos que proporcionan información cuantitativa sobre el desenvolvimiento y logros de una institución, programa, actividad o proyecto a favor de la población u objeto de su intervención, en el marco de sus objetivos estratégicos y su Misión.

Destrezas: cultivar capacidades para la vinculación y generación de redes de apoyo. La facilitación como estrategia para la innovación, con todas sus peculiaridades, será una de las capacidades principales a desarrollar. Desarrollar comunidades, monitorear demandas, e identificar procesos durante el aprendizaje auto-determinado, serán algunos de los nuevos puntos focales de las destrezas de una organización o un extensionista que decida potenciar la heutagogía.

La heutagogía genera mejores espacios de aprendizaje para el diseño de proyectos de formación que consolidan el proceso enseñanza-aprendizaje, categorizando rápidamente el formato de comunicación ya sea uni o bi-direccional. El enfoque heutagógico es una estrategia de aprendizaje orientado al desarrollo de competencias

en los estudiantes. El modelo heutagógico se maneja bajo mecanismos sistémicos y sistemáticos. Involucra gran flexibilidad en sus procesos pedagógicos, académicos y administrativos. El aprendizaje logrado bajo este modelo es no lineal.

Asimismo, Rusli *et al.*, (2020) en la Facultad de Matemáticas y Ciencias Naturales en Indonesia realizaron encuestas a estudiantes y encontraron que más del 75% aprenden online, modelo heutagógico, aumentando su creatividad, diversión, disposición/motivación y capacidad en el proceso de su aprendizaje, y pueden estudiar en cualquier lugar y en cualquier momento sin limitaciones de espacio y tiempo.

Al respecto, Rahmi (2020) analiza que en tiempo de pandemia (COVID-19) surgió la necesidad de continuar el proceso de aprendizaje a distancia a través de videoconferencias optimizando el uso de diversos dispositivos electrónicos como recursos didácticos, promoviendo el autoaprendizaje usando el servicio de videoconferencia basado en la nube que permite reunirse virtualmente con otras personas como zoom o Google meet, comunicación o envío de actividades con la aplicación de mensajes WhatsApp, en donde el estudiante fue el gestor de su propio aprendizaje, aplicando directamente el proceso heutagógico.

La educación médica es difícil de absorber y difícil de aplicar. Varios métodos de enseñanza-aprendizaje se han probado de vez en cuando para mejorar la competencia de estudiantes (Bansal *et al.*, 2020). La heutagogía, por lo tanto, es un enfoque del aprendizaje clínico que proporciona una lente alternativa desde que tanto para ver y construir la educación basada en la práctica componentes de los cursos de preinscripción correspondientes a cada rama. En muchas maneras cuando se usa como marco para colocar alrededor de la educación basada en la práctica (Bhoyrub *et al.*, 2010).

Es momento de visualizar que de uno mismo depende el avance, el salir adelante, el abrirse camino en este mundo tan competitivo, ser líder de nosotros mismos para forjar nuestro propio presente y futuro. Independientemente de la opinión de los que nos rodean.

Bansal y colaboradores (2020) realizaron una investigación aplicando una encuesta a estudiantes de medicina cuyo objetivo fue evaluar la percepción de los estudiantes hacia tres métodos de enseñanza-aprendizaje (pedagogía, andragogía y heutagogía) en la educación médica. La pedagogía³ es un método de enseñanza centrado en el educador, donde el maestro decide el plan de estudios, métodos de aprendizaje y evaluación. No les da a los estudiantes ningún sentido de participación en su propio aprendizaje. Andragogía es centrado en el adulto donde los instructores establecen objetivos y plan de estudios basado en la entrada del alumno y guiar a los estudiantes a lo largo del camino del aprendiz, mientras que la responsabilidad de aprender se encuentra con el alumno. La heutagogía se basa en la tecnología centrado en el alumno a medida que se dan cuenta de su favorito estilo de aprendizaje y puede adaptar fácilmente el nuevo aprendizaje a sus estilos de aprendizaje. Por ello, se convierten más creativos, lo que los convierte en aprendices de por vida con retención más larga y se refleja en su enfoque hacia el problema. Dicho estudio confirmó que la heutagogía y la andragogía le permite al estudiante elegir su propio método de aprendizaje innato dándole la sensación de máxima participación en su propio aprendizaje, siendo más efectivo y duradero. Es más, amplio recurso de aprendizaje como conectividad y colaboración en heutagogía también contribuyen a mejorar el aprendizaje. La andragogía basada en competencias y la heutagogía basada en capacidades son más efectivas que la pedagogía didáctica basada en conferencias para estudiantes de pregrado.

La heutagogía proporciona un enfoque de aprendizaje educativo potencialmente congruente para sustentar la continuidad de las experiencias de cuidado de la salud, en comparación con las teorías de aprendizaje tradicionales de la pedagogía y la andragogía. La heutagogía proporciona un marco teórico adecuado para sustentar estrategias, incluido el marco conceptual propuesto, que puede ayudar a empoderar a los estudiantes para que participen en su propia educación al darles la capacidad de autodeterminación tanto en su enfoque del aprendizaje como en la evaluación de su propio aprendizaje (Hainsworth *et al.*, 2022).

Asimismo, la heutagogía proporciona una guía a los estudiantes para que se conviertan en facilitadores para

3 Pedagogía se deriva del griego *paidos* que significa niño/a, y *agein* que significa guiar, conducir, cuyo significado inicial hace referencia al esclavo que llevaba al niño/a la escuela. Con el tiempo, ambas palabras (niño/a y guía) han ido adoptando un sentido más amplio, pues en vez de la niñez se contempla lo humano, y esa guía física ha pasado a implicar un acompañamiento más vivencial, más constante y con un rol más responsable.

tomar el control de su propio aprendizaje y así participar en la práctica reflexiva a través del paradigma de la heutagogía, que explora los procesos involucrados a medida que el estudiante comienza a participar en el estudio autodirigido (Canning y Callan 2010).

Ante la emergencia sanitaria de la pandemia por COVID-19, se realizó una reflexión por la comunidad estudiantil de un grupo de 300 pasantes voluntarios de medicina, como fue su intervención, un ejemplo de auto organización y heutagogía. Su práctica clínica principalmente de observación proporcionó las habilidades clínicas requeridas para ayudar en trabajo clínico diario a través de iniciativas autogestionadas. Los compañeros universitarios con carencia de experiencia práctica reconocen su frustración ante un enfoque principalmente teórico y ofrece posibles mejoras de nuestro sistema universitario. Las iniciativas del grupo voluntario fueron: un voluntariado autogestionado poco calificado para proporcionar alivio a todos los trabajadores profesionales de hospitales, que estaban trabajando extremadamente bajo presión en ese momento. Durante esos meses, los estudiantes de medicina organizaron un ciclo de conferencias y algunos seminarios, centrándose, por un lado, en los mecanismos de afrontamiento y fatiga, por otro lado, sobre la campaña de vacunación y las diferentes políticas de las medidas sanitarias para enfrentar la crisis de la pandemia. Todas estas iniciativas tienen algo en común: la promoción de una actitud proactiva, el papel del médico-alumno al cuidado de la salud, que cambia de ser solo un aprendiz pasivo para convertirse en parte activa del sistema (Bighini 2021). La voluntad de organizarnos y construir un diálogo institucional entre todos los actores del sistema de salud realmente podría iniciar una alianza hacia la mejora continua y orientar a otros estudiantes de medicina en el mundo para inspirar a su propia atención médica y al sistema universitario.

Los principios del enfoque heutagógico son autonomía del alumno, autoeficacia, reflexión y metacognición. Se cuenta con la infraestructura educativa necesaria para el aprendizaje con enfoque heutagógico que permite potenciar su capacidad de crear y recrear. Generar comunidades de conocimiento para compartir experiencia de aprendizaje e interacción para aprender unos de otros. El tiempo en el uso de las TIC es flexible siempre adecuado a la disponibilidad de cada participante, propiciando el aprendizaje autónomo y permanente.

Asimismo, los estudiantes de medicina toman una serie de tutoriales de aprendizaje basado en problemas. El resultado ideal de estos tutoriales es una diversidad de aprendizaje que es individual a cada uno de los participantes. Sin embargo, la evaluación permanece como exámenes que tienen respuestas restringidas a lo que un marcador sabe y está dispuesto a reconocer (y que los estudiantes pueden predecir, limitando así su aprendizaje) (Parslow 2010).

La propuesta de Canning y Callan 2010 en cómo aplicar una Educación basada en el Modelo Heutagógico se basa en combinar programas para el estudio académico y la práctica de los primeros años de estudio, proporcionando una ruta vocacional que se centra la teoría en la práctica. Es una metodología narrativa, diseñada para considerar cómo los estudiantes no solo son facilitadores para tomar el control de su propio aprendizaje, sino cómo se involucran en la reflexión colaborativa a través de foros de discusión presenciales y en línea que apoyan el desarrollo profesional y su identidad. Apoyado en la reflexión crítica del estudiante sobre la práctica de sus propios valores y actitudes. Este análisis conlleva al docente a una reflexión sobre nuestras experiencias, a medida que exploramos la implementación de la teoría y la práctica, en términos de reflexión sobre el aprendizaje y la enseñanza, es tomar una función de co-tutores y de esta manera asumir el compromiso de reflexionar sobre nuestra propia práctica docente.

El docente a través de la discusión tiene el compromiso de:

- Facilitar la autonomía del alumno a través de una progresión de conceptos de conocimiento;
- Encontrar maneras de representar y fundamentar el pensamiento reflexivo a medida que el estudiante asume control personal sobre su experiencia de aprendizaje; y
- Desarrollar un enfoque crítico de las teorías en el diseño de la enseñanza y el aprendizaje.

Explorar estrategias de enseñanza y aprendizaje para apoyar a los profesionales en su desarrollo profesional continuo y encontrar la libertad para explorar y expresar su propia 'voz'.

- Identidad del estudiante y cómo esto se traduce en alfabetización emocional a través de los estudiantes considerando sus valores para comprometerse con los

niños y articulando cómo esto impactos en su práctica.

- Examinar el poder transformador del “aprendizaje” cuando se basa en reflexión sobre la experiencia, respuestas a la experiencia y búsqueda de acción para el cambio.

Se requiere un cambio, tanto personal como profesional, para que los estudiantes se conviertan en líderes de la práctica con éxito.

Las estrategias de apoyo surgen de la exploración andamiada de los estudiantes

fortalezas y necesidades a medida que desarrollaron conceptos de profesionalismo y constructos de conocimiento basado en la exploración de:

- La lente enfocada en sus propias emociones y respuestas;
- La lente de la investigación basada en el trabajo sobre las experiencias de los estudiantes y las familias en su entorno;
- La lente de la discusión compartida con otros: estudiantes, colegas, mentores y amigos críticos profesionales;
- La lente de la teoría, la literatura y la “opinión de expertos”.

Quizás el más significativo de estos en términos del papel del practicante como líder profesional en la práctica es la lente que se enfoca en la experiencia del entorno del individuo (Canning y Callan 2010).

Así, al final del programa los estudiantes demuestran disposición para progresar y construir una práctica reflexiva, el camino hacia la heutagogía es a través de:

- Ser consciente de sí mismo;
- Ser capaz de articular sentimientos, experiencias e ideas;
- Participar en discusiones compartidas con otros;
- Investigar fuentes académicas apropiadas para

desarrollar sus propias “teorías”/conocimiento;

- Tener confianza en sus habilidades de estudio (Canning y Callan 2010).

Actualmente, la inteligencia artificial (IA)⁴ puede tener un impacto positivo en la educación, ya que puede ayudar a personalizar el aprendizaje, mejorar la enseñanza y liberar tiempo a los profesores. La IA puede analizar los intereses y preferencias de cada estudiante de medicina para recomendar contenido educativo relevante. La IA ofrece muchos beneficios, como herramientas efectivas para analizar y procesar grandes conjuntos de datos rápidamente, así como, resolver tareas difíciles de lograr (Perkins y Pregowska 2024). ChatGPT es un Chatbot, es decir, un programa de IA que imita la conversación humana y responde a preguntas, realiza tareas por escrito, conversa con fluidez, traduce, escribe poemas y canciones, etc. Por lo que, se ha examinado la capacidad de respuesta de ChatGPT cuando se utiliza como un sistema de aprendizaje autodirigido y autodeterminado, como una herramienta heutagógica de aprendizaje innovadora. También analiza los mecanismos de respuesta del chatbot en diferentes estilos de comunicación (Nudrat *et al.*, 2024). La heutagogía enfatiza la autonomía del alumno y el uso de la tecnología en la educación, y ChatGPT, como un modelo de lenguaje de IA que encarna estos ideales al ofrecer experiencias de aprendizaje interactivas y personalizadas. El uso de la tecnología Chatbot permite a los estudiantes de medicina interactuar con contenido educativo a su propio ritmo, fomentando un entorno de aprendizaje más inclusivo que atienda a diversas necesidades educativas (Nudrat *et al.*, 2024). Con su disponibilidad 24/7, ChatGPT admite un aprendizaje diverso, cual sea el estilo de aprendizaje, brindando apoyo educativo constante. ChatGPT sirve como un valioso recurso para cerrar brechas de conocimiento, proporcionando acceso instantáneo a una amplia gama de información médica.

Ofrece la ventaja única de personalizar la entrega de contenido, haciendo que los conceptos médicos complejos sean más accesibles.

4 Conjunto de tecnologías que permiten a las computadoras realizar funciones avanzadas, como comprender y traducir lenguaje. Se basa en algoritmos y técnicas como el aprendizaje automático y profundo para simular la inteligencia humana.

CONCLUSIONES

Qué hacer ante una realidad evidente de carencia de compromiso ante el personal docente. La idea es no sumarse a la indiferencia, a la apatía, al desapego, al abandono. No transmitir a las nuevas generaciones la actitud negativa que se pudiera arrastrar desde el ingreso al trabajo universitario.

Aún hay quien dicte en clase y se “revisa” la libreta para evaluar al alumno universitario, aun se les pide a los alumnos que anoten cada diapositiva sin retroalimentación, no hay explicación por el docente, ni solución de dudas. No se puede trabajar a contracorriente, ni querer cambiar un sistema tan descompuesto, pero si se puede aprender a trabajar bajo un enfoque heutagógico, no dejarse influenciar por individuos que solo “navegan hacia donde los lleva la corriente”. Implementar una educación científica basada en el modelo heutagógico requiere de autodeterminación, capacidad de reflexión y metacognición. Decidir y actuar por sí mismo, apropiarnos del conocimiento, autogestionar y controlar nuestros propios procesos de autoaprendizaje. Que se puede hacer, que se puede cambiar, se podrá transformar la actitud del personal docente, asumir el compromiso que implica ser formador de nuevas generaciones.

REFERENCIAS

- Bansal, A., S. Jain, L. Sharma, N. Sharma, C. Jain y Madaan, M. (2020). Students' perception regarding pedagogy, andragogy, and heutagogy as teaching-learning methods in undergraduate medical education. *J Educ Health Promot*, 9, 301, pp.1-7. doi: 10.4103/jehp.jehp_221_20
- Bhoyrub, J., Hurley, J., Neilson, G. R., Ramsay, M., y Smith, M. (2010). Heutagogy: An alternative practice-based learning approach. *Nurse Education in Practice*, 10(6), pp.322-326. doi: 10.1016/j.nepr.2010.05.001
- Bighini, S. (2021). Gruppo Prometeo's volunteering experience during the COVID-19 pandemic: an example of self-organization and heutagogy. *Korean J Med Educ*, 33(4), pp.445-447. doi: 10.3946/kjme.2021.213
- Blaschke, L. M., y Marin, V. I. (2020). Applications of Heutagogy in the Educational Use of E-Portfolios. *Revista de Educación a Distancia (RED)*, 20(64), pp.1-21. doi: <http://dx.doi.org/10.6018/red.407831>
- Canning, N., y Callan, S. (2010). Heutagogy: spirals of reflection to empower learners in higher education. *Reflective Practice International and Multidisciplinary Perspectives*, 11(1), pp.71-82. doi: 10.1080/14623940903500069
- Hainsworth, N., E. Dowse, A. Cummins, L. Ebert y Foureur, M. (2022). Heutagogy: A self-determined learning approach for Midwifery Continuity of Care experiences. *Nurse Educ Pract*, 60, 103329, pp.1-9. doi: 10.1016/j.nepr.2022.103329.
- Nudrat Saleem, Tabish Mufti, Shahab Saquib Sohail & Dag Øivind Madsen (2024) ChatGPT as an innovative heutagogical tool in medical education. *Cogent Education*, 11:1, 2332850, DOI: 10.1080/2331186X.2024.2332850
- Parslow, G. R. (2010). Multimedia in Biochemistry and Molecular Biology Education. Commentary: Heutagogy, the practice of self-learning. *Biochem Mol Biol Educ*, 38(2), pp.121. doi:10.1002/bmb.20394
- Perkins M, Pregowska A. (2024). The role of artificial intelligence in higher medical education and the ethical challenges of its implementation. *Artif Intell Health*. doi: 10.36922/aih.3276
- Rahmi, R. (2020). Understanding heutagogy during a pandemic: A case of Universitas Indonesia. *Proceedings of the Association for Information Science and Technology*, 57(1), pp.1-4. doi:10.1002/pra2.361
- Rusli, R., Rahman, A., y Abdullah, H. (2020). Student Perception Data on Online Learning using Heutagogy Approach in the Faculty of Mathematics and Natural Sciences of Universitas Negeri Makassar, Indonesia. *Data in Brief*, 105152, pp.1-6. doi: 10.1016/j.dib.2020.105152



Los alcaloides del cornezuelo son potenciales inhibidores de la proteína desacoplante 2 de ratón.

Mónica Andrea Valdez Solana, Francisco Javier Juárez Castañeda, Erick Sierra-Campos

Los alcaloides del cornezuelo (o ergoalcaloides) son un grupo diverso de compuestos naturales producidos por hongos del filo Ascomycota, que incluyen patógenos y mutualistas de plantas. Estos son conocidos por sus efectos en animales, que van desde la vasoconstricción hasta síntomas neurológicos, y son derivados de hongos como *Claviceps purpurea*. Asimismo, se sabe que en los toros, la exposición prolongada a los ergoalcaloides podría perjudicar la espermatogénesis a través de una termorregulación alterada y/o hipoxia tisular. Las proteínas desacopladoras mitocondriales (UCP) son fundamentales en la regulación de la actividad mitocondrial y la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS). El estrés oxidativo elevado es una de las principales causas de infertilidad masculina; sin embargo, aún se desconoce la expresión y función de las UCP en los espermatozoides humanos. Este estudio explora las interacciones entre los principales alcaloides del cornezuelo –ergometrina, ergotamina, ergocristina, ergosina, ergocornina y ergocriptina– y UCP2 mediante acoplamiento molecular, utilizando AutoDock Vina mediante Webina y DockingPie. Se evaluó la afinidad de estos alcaloides a UCP2, y se analizaron sus interacciones no covalentes para determinar sus posibles efectos inhibitorios. La ergotamina y la ergocristina mostraron las mayores energías de unión (-10.63 y -10.91 kcal/mol, respectivamente), con interacciones significativas de apilamiento Pi-Pi que involucraron a Phe32 y estabilización a través de interacciones Pi-Sigma con Leu82. En contraste, la ergosina, la ergocriptina y la ergocornina exhibieron menor afinidad, interactuando principalmente a través de enlaces alquilo y Pi-alquilo. En CaverWeb se detectaron y emplearon los túneles 1 y 5 de UCP2 para evaluar la trayectoria e interacciones descritas por la ergotamina, destacando así residuos como Val, Lys y Arg. Estos hallazgos sugieren que la ergotamina y la ergocristina u otros derivados con un núcleo de ergolina, podrían actuar como potentes moduladores de UCP2, contribuyendo potencialmente a futuros estudios in vitro.

ABSTRACT

Ergot alkaloids are a diverse group of natural compounds produced by fungi of the Ascomycota phylum, which include plant pathogens and mutualists. These are known for their effects on animals, ranging from vasoconstriction to neurological symptoms, and are derived from fungi such as *Claviceps purpurea*. It is also known that in bulls, prolonged exposure to ergot alkaloids could impair spermatogenesis through altered thermoregulation and/or tissue hypoxia. Mitochondrial uncoupling proteins (UCPs) are fundamental in regulating mitochondrial activity and the production of reactive oxygen species (ROS). Elevated oxidative stress is one of the main causes of male infertility; however, the expression and function of UCPs in human spermatozoa are still unknown. This study explores the interactions between the main ergot alkaloids –ergometrine, ergotamine, ergocristine, ergosine, ergocornine, and ergocryptine– and UCP2 through molecular docking, using AutoDock Vina via Webina and DockingPie. The binding affinity of these alkaloids to UCP2 was evaluated, and their non-covalent interactions were analyzed to determine their possible inhibitory effects. Ergotamine and ergocristine showed the highest binding energies (-10.63 and -10.91 kcal/mol, respectively), with significant Pi-Pi stacking interactions involving Phe32 and stabilization through Pi-Sigma interactions with Leu82. In contrast, ergosine, ergocryptine, and ergocornine exhibited lower affinity, interacting mainly through alkyl and Pi-alkyl bonds. Tunnels 1 and 5 of UCP2 were detected and used in CaverWeb to evaluate the trajectory and interactions described by ergotamine, highlighting residues such as Val, Lys, and Arg. These findings suggest that ergotamine, ergocristine, or other derivatives with an ergoline core could act as potent modulators of UCP2, potentially contributing to future in vitro studies.

Aislamiento e inhibición de la enzima Malato Deshidrogenasa en fracciones mitocondriales y citosólicas de músculo de conejo

María Fernanda Sánchez Martínez, Cueto Covarrubias Lesly Adamari, Valdez Solana Mónica Andrea, Aguilera Ortiz Miguel, Sierra Campos Erick.

La carne de conejo se distingue por sus excelentes características nutricionales, sin embargo, su consumo es notablemente inferior al de otras carnes, a pesar de presentar un mejor perfil nutricional, ya que proporciona ácidos grasos n-3, menos grasa intramuscular, colesterol y sodio. La calidad de la carne depende de factores como la genética, el ambiente, la alimentación y el manejo post-sacrificio. Las mitocondrias juegan un rol clave en la calidad del músculo post mortem, manteniendo funciones esenciales como el consumo de oxígeno, el metabolismo energético y los procesos apoptóticos, esto influye en la terneza, el color y la oxidación de la carne. La malato deshidrogenasa (MDH) cataliza la conversión de malato en oxaloacetato, es una enzima clave en el control del equilibrio redox de la matriz mitocondrial, regulando el flujo del ciclo del TCA. Además, intervienen en el metabolismo celular controlando las reacciones redox y facilitando el transporte de electrones mediante la lanzadera malato-aspartato, lo que permite el ingreso de electrones a la cadena de transporte, su correcto funcionamiento del equilibrio redox es fundamental para el funcionamiento y la supervivencia de las células. Por tanto, en este trabajo se evaluó la actividad catalítica de la MDH en mitocondrias y citosol de músculo de conejo, mediante técnicas espectrofotométricas, midiendo la conversión de malato a oxaloacetato en presencia de NADH. También se investigó el efecto inhibitorio de compuestos naturales como *Silybum marianum*, *Bejarano* y *Moringa oleifera*, identificando a este último como el extracto con mayor potencial inhibitorio debido a su alta concentración de compuestos polifenólicos. Las muestras de mitocondrias fueron procesadas con y sin tripsina, en la medición se presentó una mayor actividad enzimática en la muestra de MST en contraste con la enzima del citosol, mientras que las tratadas con tripsina presentaron una ligera disminución en la actividad mitocondrial y un aumento en el citosol, lo que indica un efecto diferencial de la digestión. Las mitocondrias exhibieron una actividad superior, acorde a una cinética de tipo Michaelis-Menten, pero con los compuestos naturales se presentó un efecto inhibitorio principalmente con *Moringa oleifera*. En base a ello, la inhibición de MDH podría influir directamente a la calidad de la carne de conejo a través de los cambios metabólicos que puede causar.

Rabbit meat is distinguished by its excellent nutritional characteristics, however, its consumption is notably lower than that of other meats, despite having a better nutritional profile, as it provides n-3 fatty acids, less intramuscular fat, cholesterol and sodium. The quality of the meat depends on factors such as genetics, environment, feed and post-slaughter handling. Mitochondria play a key role in the quality of post-mortem muscle, maintaining essential functions such as oxygen consumption, energy metabolism and apoptotic processes, this influencing the tenderness, colour and oxidation of the meat. Malate dehydrogenase (MDH) catalyses the conversion of malate into oxaloacetate, it is a key enzyme in the control of the redox balance of the mitochondrial matrix, regulating the flow of the TCA cycle. In addition, they intervene in cellular metabolism by controlling redox reactions and facilitating electron transport through the malate-aspartate shuttle, which allows the entry of electrons into the transport chain. Its correct functioning of the redox balance is essential for the functioning and survival of cells. Therefore, in this work, the catalytic activity of MDH in mitochondria and cytosol of rabbit muscle was evaluated, using spectrophotometric techniques, measuring the conversion of malate to oxaloacetate in the presence of NADH. The inhibitory effect of natural compounds such as *Silybum marianum*, *Bejarano* and *Moringa oleifera* was also investigated, identifying the latter as the extract with the highest inhibitory potential due to its high concentration of polyphenolic compounds. Mitochondria samples were processed with and without trypsin. The MST sample showed a higher enzymatic activity in contrast to the cytosol enzyme, while those treated with trypsin showed a slight decrease in mitochondrial activity and an increase in the cytosol, indicating a differential effect of digestion. Mitochondria exhibited a higher activity, according to a Michaelis-Menten type kinetics, but with natural compounds an inhibitory effect was presented mainly with *Moringa oleifera*. Based on this, the inhibition of MDH could directly influence the quality of rabbit meat through the metabolic changes it can cause.

Análisis in silico e inmunodetección de las potenciales interacciones proteína-UCP2 en hígado de rata Wistar

Erica Karime Ventura García, Mónica Andrea Valdez Solana, Grace Ximena Terrazas Quiñones, Lesly Adamari Cueto Covarrubias, Miguel Aguilera Ortiz, .

La función biológica de la proteína desacoplante 2 (UCP2), aun es difícil de comprender. Es capaz de reducir la producción de especies reactivas mediante un desacoplamiento leve y se ha relacionado con procesos inflamatorios que desencadenan condiciones patológicas. En el presente estudio, mediante inmunodetección en condiciones desnaturalizantes, se observó que UCP2 se encuentra en múltiples bandas de diferente peso molecular, lo que plantea una interacción con otras proteínas. El servidor Biomedical AI platform mostró que la UCP2 es capaz de interactuar con otras proteínas y iones catiónicos como el Zinc. Asimismo, el servidor ProteinPrompt reveló que UCP2 interacciona con proteínas asociadas a la queratina, dineínas citoplasmáticas, Proteína 1 de unión al factor 4E de iniciación de la traducción eucariótica y alfa-sinucleína (α S). Mediante el servidor GRAMMCell, se realizaron diversos cursos dinámicos para la interacción de α S y UCP2, donde se presentó un coeficiente de difusión = $15.49 \text{ \AA}^2/\text{ns}$, tiempo de residencia = 81.8 y un numero de agregación = 3.6. Dichos parámetros demostraron ser afectados por la proteína reguladora de glucosa (GRP75), que interactúa con la α S y no con UCP2. FuzPred predijo una probabilidad de pDO media = 0.837 para UCP2, lo que indica que la proteína mantiene una estructura ordenada durante su interacción con otras proteínas, además de presentar uniones multimodal = 0.64. Sin embargo, los resultados también mostraron tres segmentos ligeramente modificables al unirse con otras proteínas. En contraste, α S presentó tres secciones de desorden a desorden (10-27, 68-86 y 100-140), por tanto, puede aumentar su probabilidad de interacciones con otros objetivos o presentar una interacción débil. Por último, la GRP75 mostró una pDO media = 0.756 y un puntaje de MBM = 0.7 con uniones de estructura de desorden a orden. En conclusión, la UCP2 puede interactuar eficientemente con α S y GRP75, lo que la vuelve una proteína clave en la regulación de procesos fisiológicos y la asocia con diversas patologías.

The biological function of uncoupling protein 2 (UCP2) is still difficult to understand. It can reduce the production of reactive species through mild uncoupling and has been related to inflammatory processes that trigger pathological conditions. In the present study, through immunodetection under denaturing conditions, it was observed that UCP2 is found in multiple bands of different molecular weight, which suggests an interaction with other proteins. The Biomedical AI platform server showed that UCP2 is capable of interacting with other proteins and cationic ions such as Zinc. Furthermore, the ProteinPrompt server revealed that UCP2 interacts with keratin-associated proteins, cytoplasmic dyneins, eukaryotic translation initiation factor 4E-binding protein 1, and alpha-synuclein (α S). Using the GRAMMCell server, various dynamic courses were carried out for the interaction of α S and UCP2, where a diffusion coefficient = $15.49 \text{ \AA}^2/\text{ns}$, residence time = 81.8 and an aggregation number = 3.6 were presented. These parameters were shown to be affected by the glucose regulatory protein (GRP75), which interacts with α S and not with UCP2. FuzPred predicted a mean pDO probability = 0.837 for UCP2, indicating that the protein maintains an ordered structure during its interaction with other proteins, in addition to presenting multimodal binding = 0.64. However, the results also showed three segments that were slightly modifiable when binding to other proteins. In contrast, α S presented three sections from disorder to disorder (10-27, 68-86 and 100-140), therefore, it may increase its probability of interactions with other targets or present a weak interaction. Finally, GRP75 showed a mean pDO = 0.756 and MBM score = 0.7 with disorder-to-order structure bindings. In conclusion, UCP2 can efficiently interact with α S and GRP75, which makes it a key protein in the regulation of physiological processes and associates it with various pathologies.

Evaluación de la calidad microbiológica y bromatológica de carne molida de res comercializada en Gómez Palacio, Dgo.

Silvia Paola Perales Huerta, Mónica Andrea Valdez Solana y Jorge Armando Meza Velázquez Erick Sierra Campos.

La inocuidad alimentaria es crucial para la seguridad del consumidor, especialmente en productos frescos como la carne molida. Se comparó la calidad de carne molida de un supermercado certificado (TIF) con carnicerías de abastos mediante un análisis bromatológico. La muestra certificada está dentro de los parámetros de grasa que establece la FAO (15-20%), mientras que las muestras de abastos están por encima de este valor (22.0 y 35.5 respectivamente), en proteína todas las muestras presentaron valores menores al de referencia (18-22%): carne certificada: 7.86, muestra comercial de abastos: 6.06 y muestra especial abastos: 6.77. En cuanto humedad la carne molida comercial de abastos presentó una humedad del 56.6% cuando el valor de referencia es del 60-70%. Se aplicó la NOM-110-SSA1-1994 para realizar diluciones seriadas, encontrándose que la carne comercial de abastos presentaba la menor carga microbiana (25 UFC en la dilución 10^{-8}), mientras que las demás muestras mostraron un crecimiento masivo. Posteriormente se realizaron pruebas bioquímicas y tinción Gram donde se identificó *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis* en la muestra del comercio con certificación. Además, se confirmó la especie con MicroScan autoSCAN-4 y se obtuvo susceptibilidad a 32 antibióticos, donde presentaron resistencia a tetracilina. Ambas bacterias son capaces de generar infecciones y descomponer proteínas generando aminos biogénicos (AB). Por último, se evaluó la presencia de AB mediante un método indirecto por cambio de pH (medio Niven's modificado) utilizando rojo de metilo y azul de bromotimol como indicadores. Tanto *E. coli* y *P. mirabilis* son buenas bacterias formadoras de AB. Por tanto, este estudio pretende continuar con la identificación y cuantificación de AB (cadaverina y putrescina) en carne molida de res, así como evaluar la actividad de la enzima descarboxilasa

de aminoácidos presente en ambas bacterias.

Food safety is crucial to consumer safety, especially for fresh products like ground beef. The quality of ground meat from a certified supermarket (TIF) was compared with supply butcher shops through a bromatological analysis. The certified sample is within the fat parameters established by the FAO (15-20%), while the supply samples are above this value (22.0 and 35.5 respectively), in protein all the samples presented values lower than the reference (18-22%): certified meat: 7.86, commercial supply sample: 6.06 and special supply sample: 6.77. In terms of humidity, commercial ground meat from supplies presented a humidity of 56.6% when the reference value is 60-70%. NOM-110-SSA1-1994 was applied to carry out serial dilutions, finding that commercial meat from grocery stores had the lowest microbial load (25 CFU in the 10^{-8} dilution), while the other samples showed massive growth. Subsequently, biochemical tests and Gram staining were performed where *Escherichia Coli* and *Proteus Mirabilis* were identified in the certified commercial sample. In addition, the species was confirmed with MicroScan autoSCAN-4 and susceptibility to 32 antibiotics was obtained, where they presented resistance to tetracycline. Both bacteria are capable of generating infections and breaking down proteins, generating biogenic amines (BA). Finally, the presence of BA was evaluated by an indirect method by changing pH (modified Niven's medium) using methyl red and bromothymol blue as indicators. Both *E. coli* and *P. mirabilis* are good BA-forming bacteria. Therefore, this study aims to continue with the identification and quantification of BA (cadaverine and putrescine) in ground beef, as well as evaluate the activity of the amino acid decarboxylase enzyme present in both bacteria.

Evaluación bromatológica y textura instrumental de barras energéticas alimenticias sin azúcar añadida, adicionadas con pasta de higo (*Ficus carica* L.) deshidratadas a dos temperaturas

Diana Luevanos Martínez, Mirian Díaz Rodríguez, Alma Alejandra Peralta Caballero, Erick Sierra Campos, Eden Areli Luna Zapien, Jorge Armando Meza Velásquez, Clara Inés Herrera López, Paola Daniela García Galván, Antoni Femenia, Rodríguez González Víctor Manuel.

Las barras energéticas alimenticias (BE) aportan nutrientes y bajo contenido calórico. Se elaboran con cereales, frutas, frutos secos, jaleas, miel o aditivos para adherir la mezcla y proporcionarle forma, garantizando sus propiedades físicas y actividad de agua. Se clasifican atendiendo criterios del ingrediente prioritario, siendo las más conocidas de cereales y frutales. El higo (*Ficus carica* L.) es un fruto nutritivo, consumido fresco y en productos procesados. La deshidratación de alimentos es un proceso que optimiza su vida útil, sin embargo, las características fisicoquímicas pueden verse afectadas. La NOM-247-SSA1-2008, establece que los productos a base de cereales deben contener una humedad máxima del 15%. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de dos temperaturas de deshidratación (65 y 75 °C) y diferentes concentraciones (30, 40 y 50%) de pasta de higo (PH) en las propiedades fisicoquímicas y textura instrumental de BE. Los resultados mostraron diferencia estadística del contenido proteico en muestras con 30% de PH (14.01 y 14.07g/100g b.s.) con respecto a las de 40 y 50% (15.33-15.77g/100g b.s.), pero el contenido de grasa (15.01-16.28g/100g) no se vio afectado. En fibra y carbohidratos, a un mayor porcentaje de PH, el contenido de fibra aumenta, existiendo diferencia entre los tratamientos del 30% (1.48 y 1.39g/100g) en comparación al 40 y 50%. En textura instrumental (Ti) hubo diferencia del 30% (220 - 240 N) en referencia a los del 40 y 50% (110 - 190 N). Por lo anterior, se concluyó que la temperatura no afectó el contenido de proteína, pero existe un mayor contenido de proteína y disminución de carbohidratos (58.11 - 57.49g/100g) al incrementar el porcentaje de PH, encontrándose dentro del rango de las BE comerciales, mientras que en Ti, a menor contenido de PH, es necesaria mayor fuerza de corte en las BE.

Energy bars (BE) provide nutrients and low caloric content. They are made with cereals, fruits, nuts, jellies, honey or additives to adhere the mixture and give it shape, guaranteeing its physical properties and water activity. They are classified according to criteria of the priority ingredient, the most well-known being cereals and fruit. Fig (*Ficus carica* L.) is a nutritious fruit, consumed fresh and in processed products. Dehydration of food is a process that optimizes its shelf life, however, the physicochemical characteristics can be affected. NOM-247-SSA1-2008 establishes that cereal-based products must contain a maximum humidity of 15%. The objective of this study was to evaluate the effect of two dehydration temperatures (65 and 75 °C) and different concentrations (30, 40 and 50%) of fig paste (PH) on the physicochemical properties and instrumental texture of BE. The results showed a statistical difference in protein content in samples with 30% PH (14.01 and 14.07 g/100 g b.s.) compared to those with 40 and 50% (15.33-15.77 g/100 g b.s.), but the fat content (15.01-16.28 g/100 g) was not affected. In fiber and carbohydrates, the higher the PH percentage, the fiber content increased, with a difference between the 30% treatments (1.48 and 1.39 g/100 g) compared to 40 and 50%. In instrumental texture (Ti) there was a difference of 30% (220 - 240 N) compared to 40 and 50% (110 - 190 N). Therefore, it was concluded that the temperature did not affect the protein content, but there is a higher protein content and a decrease in carbohydrates (58.11 - 57.49 g/100 g) when increasing the PH percentage, being within the range of commercial BE, while in Ti, at a lower PH content, a greater shear force is necessary in the BE.

Caracterización fitoquímica de la miel de abeja (*Apis mellifera*) producida en apiarios de la Comarca Lagunera

Pacheco Luna A., Alvarado Arroyo R. A., Rodríguez Pulido A., Reyes Carrillo J. L., Moncayo Luján M. R.

Introducción. La miel es la sustancia natural dulce producida por la abeja *Apis mellifera* o por diferentes subespecies, a partir del néctar de las flores y de otras secreciones extra florales. La miel radica en sus múltiples beneficios: es un alimento natural, fuente de energía y riqueza nutricional, además de contar con propiedades medicinales. La producción sostenible de miel no solo ayuda a mantener la salud de las colonias de abejas, sino genera ingresos importantes para dicho sector. Así, la apicultura en México y, en particular, en la Comarca Lagunera, es un ejemplo de cómo la producción de miel puede contribuir al bienestar económico y ambiental, sin embargo, no se ha determinado su origen botánico ni sus características ni la calidad fitoquímica. El objetivo de este trabajo es determinar la calidad nutraceútica de la miel de abeja producida en apiarios de la Comarca Lagunera. **Materiales y Métodos.** Los grados Brix y la humedad se determinaron con un Refractómetro marca Atago, el color mediante un fotocolorímetro Hansa, el análisis palinológico por el método melisopalínológico, la acidez libre, acidez láctica y acidez total por el método potenciométrico, compuestos fenólicos por el método de Folin-Ciocalteu y Capacidad antioxidante por DPPH. **Resultados.** Los grados Brix se encontraron en un rango de 85 a 86.5 grados Brix, la humedad oscila entre 8.8 y 13.3% y el rango de color de acuerdo con la escala USDA color standard designation entre 11 y 92 mm Pfund. Encontrándose dentro de las especificaciones de la NORMA Oficial Mexicana NOM-004-SAG/GAN-2018, Producción de miel y especificaciones. **Conclusión.** En 2023, México produjo 58 mil 33 toneladas de miel, colocándose en el 7° lugar a nivel mundial, lo que evidencia la necesidad de definir su calidad y proponer la estandarización de sus procesos de obtención.

Introduction. Honey is the sweet natural substance produced by the *Apis mellifera* bee or by different subspecies, from the nectar of flowers and other extra-floral secretions. Honey has multiple benefits: it is a natural food, a source of energy and nutritional richness, as well as having medicinal properties. Sustainable honey production not only helps maintain the health of bee colonies, but also generates significant income for the sector. Thus, beekeeping in Mexico and, in particular, in the Comarca Lagunera, is an example of how honey production can contribute to economic and environmental well-being; however, its botanical origin, characteristics, and phytochemical quality have not been determined. The objective of this work is to determine the nutraceutical quality of bee honey produced in apiaries in the Comarca Lagunera. **Materials and Methods.** Brix degrees and humidity were determined with an Atago Refractometer, color by means of a Hansa photocolormeter, palynological analysis by the melisopalynological method, free acidity, lactic acidity and total acidity by the potentiometric method, phenolic compounds by the Folin-Ciocalteu method and antioxidant capacity by DPPH. **Results.** Brix degrees were found to range from 85 to 86.5 degrees Brix, moisture ranged from 8.8 to 13.3% and the color range according to the USDA color standard designation scale ranged from 11 to 92 mm Pfund. Being within the specifications of the Mexican Official Standard NOM-004-SAG/GAN-2018, Honey production and specifications. **Conclusion.** In 2023, Mexico produced 58 thousand 33 tons of honey, placing it in 7th place worldwide, which shows the need to define its quality and propose the standardization of its production processes.

Compuestos bioactivos de frutos de *Ziziphus jujuba* en diferentes etapas de madurez

Edén Areli Luna Zapién, Víctor Manuel Rodríguez González, Erick Sierra Campos, Jorge Armando Meza Velázquez

Frutos de níspero (*Ziziphus jujuba*) fueron recolectados en tres etapas de maduración (E1, E2 y E3) y se analizaron los compuestos bioactivos. Durante las etapas de maduración de los nísperos se determinó el contenido total de polifenoles mediante el ensayo de Folin-Ciocalteu y la capacidad antioxidante por los métodos ABTS, DPPH y FRAP. Los resultados obtenidos indican diferencias significativas ($p < 0.05$) en el contenido de polifenoles totales y capacidad antioxidante dependiendo de la etapa de madurez. Los nísperos cosechados en E1 y E2 exhibieron valores más altos (~33%) en el contenido de polifenoles totales, mientras que la capacidad antioxidante (DPPH y FRAP) fue más alta en la E1 (~52% y ~22% respectivamente) comparado con los frutos E3. Sin embargo, los nísperos en E3 presentaron mayor capacidad antioxidante por ABTS. De tal manera, que el níspero puede cosecharse en la E1 para ser consumido fresco como una buena fuente de compuestos antioxidantes o para el desarrollo de alimentos funcionales y productos farmacológicos. Palabras clave: capacidad antioxidante, dátil chino, níspero, maduración.

Loquat (*Ziziphus jujuba*) fruits were harvested at three ripening stages (E1, E2 and E3) and analyzed for bioactive compounds. During the loquat ripening stages, total polyphenol content was determined by Folin-Ciocalteu assay and antioxidant capacity by ABTS, DPPH and FRAP methods. The results obtained indicate significant differences ($p < 0.05$) in total polyphenol content and antioxidant capacity depending on the maturity stage. Loquats harvested at E1 and E2 exhibited higher values (~33%) in total polyphenol content, while antioxidant capacity (DPPH and FRAP) was higher in E1 (~52% and ~22%, respectively) compared to E3 fruits. However, loquats in E3 presented higher antioxidant capacity by ABTS. Thus, loquat can be harvested at E1 to be consumed fresh as a good source of antioxidant compounds or for the development of functional foods and pharmacological products. Key words: antioxidant capacity, Chinese date, loquat, ripening.

Desarrollo de una bebida saborizada de lactosuero

Barajas Díaz Luisa Fernanda, Pargas Hernández Xochitl, Chávez García Alexandra Yamile,
Moncayo Luján María del Rosario

El lactosuero es un subproducto de la industria quesera con nutrientes como proteínas de alto valor biológico, lactosa, minerales y vitaminas, pero su inadecuada gestión provoca un gran impacto ambiental. Este proyecto se centró en el desarrollo de una bebida saborizada de lactosuero dulce, adicionada con pulpa de frutas (mango, fresa y durazno), alineándose con la recomendación de la OMS de consumir 400 g de frutas y verduras diarias. Se utilizó la técnica de esferificación inversa para añadir textura y una presentación atractiva. El objetivo fue contribuir a la sostenibilidad ambiental y nutricional, presentado una opción innovadora, funcional y atractiva para los consumidores. La bebida se formuló con 70% lactosuero y 30% pulpa, endulzada con sacarosa y conservada con ácido cítrico al 0.2%. Los ingredientes fueron homogeneizados, pasteurizados a 75°C durante 15 a 30 minutos y enfriados en un baño de agua a 6°C hasta alcanzar 20°C. Las esferificaciones se prepararon con soluciones de cloruro de calcio al 1% y pulpa de fruta, fueron vertidas en una solución de alginato de sodio al 1%, generando esferas que se incorporaron al producto final, el cual se envasó y etiquetó en botellas de 250 ml y se refrigeraron a 6°C. Durante las pruebas piloto, se realizaron tres iteraciones ajustando los métodos para mejorar el resultado y cumplir con las Normas Oficiales Mexicanas. Las encuestas a jueces no entrenados indicaron una buena aceptación del sabor, textura y presentación. Aunque las tres formulaciones fueron bien aceptadas y valoradas, el sabor de mango fue el preferido. Se obtuvo una bebida con sabor agradable, apariencia llamativa y una combinación de texturas distintivas. En conclusión, revalorizar el lactosuero mediante el desarrollo de una bebida funcional contribuye a la nutrición humana y a la sostenibilidad ambiental, promoviendo la creación de productos innovadores, saludables y sustentables

en el mercado.

Whey is a by-product of the cheese industry and contains nutrients such as high biological value proteins, lactose, minerals and vitamins. However, its improper management has a significant environmental impact. This project focused on the development of a flavored sweet whey beverage, enriched with fruit pulp (mango, strawberry and peach), in line with the WHO's (World Health Organization) recommendation to consume 0.88 lb of fruit and vegetables a day. The reverse spherification technique was used to add texture and create an attractive presentation. The aim was to contribute to both environmental and nutritional sustainability with 70% whey and 30% pulp, sweetened with sucrose and preserved with 0.2% citric acid. The ingredients were homogenized, pasteurized at 167°F for 15-30 minutes and cooled in a water bath at 42.8°F to 68°F. Spherification was carried out using 1% calcium chloride solutions and fruit pulp, which was then added to a 1% sodium alginate solution to produce spheres that were incorporated into a final product. The beverage was bottled in 8.45 oz containers and refrigerated at 42.8°F. During pilot testing, three iterations were carried out to refine the methods and meet Official Mexican Standards. Surveys of untrained judges showed good acceptance of taste, texture and presentation, with mango being the preferred flavor. The result was a beverage with a pleasant taste, an eye-catching appearance and a functional combination of textures. In conclusion, the valorization of whey through the development of a functional beverage contributes to a human nutrition and environmental sustainability and encourages the creation of innovative, healthy and sustainable products in the marketplace.

Concentración de arsénico en agua de las ciudades de Gómez Palacio y Lerdo Durango

Dana Sofía Arellano Rivera, Vero Selene Gracia Jurado, Gonzalo Gerardo García Vargas

Introducción: El arsénico es un elemento que se encuentra distribuido ampliamente en la naturaleza, así como en los mantos freáticos de donde se extraer el agua para el uso y consumo de la población urbana de la región Lagunera de Durango, siendo la principal fuente de exposición crónica al arsénico, con graves afectación en la salud. **Objetivo:** Determinar la concentración de arsénico en el agua de las ciudades de Gómez Palacio y Lerdo Dgo. **Metodología:** Se determinó la concentración de arsénico en el agua de 36 muestras de la Cd. de Gómez Palacio y 16 de la Cd. de Lerdo, área urbana, por Espectrometría de Fluorescencia Atómica (PSA10.055 MillenniumExcalibur). **Resultados:** En la Cd. de Gómez Palacio el 56% están entre 10-25 $\mu\text{g/L}$ y el 44% entre 25-50 $\mu\text{g/L}$, para la Cd. Lerdo el 13% $<10 \mu\text{g/L}$, el 81% entre 10-25 $\mu\text{g/L}$, y el 6% entre 25-50 $\mu\text{g/L}$. **Conclusiones:** La NOM-127-SSA1-2005 establece 25 $\mu\text{g/L}$ como límite permisible, solo 33% de las muestras lo sobrepasan, la OMS han recomendado que 10 $\mu\text{g/L}$ como límite lo que el 96% de la muestra lo sobrepasa, la exposición al arsénico se ha asociado con cáncer, enfermedades cardiovasculares, diabetes y efectos negativos en el desarrollo cognitivo.

Introduction: Arsenic is an element that is widely distributed in nature, as well as in the phreatic mantles from where water is extracted for the use and consumption of the urban population of the Lagunera region of Durango, being the main source of chronic exposure to arsenic, with serious health affectation. **Objective:** To determine the concentration of arsenic in the water of the cities of Gomez Palacio and Lerdo Dgo. **Methodology:** The concentration of arsenic in the water of 36 samples from the city of Gomez Palacio and 16 from the city of Lerdo, urban area, was determined by Atomic Fluorescence Spectrometry (PSA10.055 MillenniumExcalibur). **Results:** In Gomez Palacio City 56% are between 10-25 $\mu\text{g/L}$ and 44% between 25-50 $\mu\text{g/L}$, for Lerdo City 13% $<10 \mu\text{g/L}$, 81% between 10-25 $\mu\text{g/L}$, and 6% between 25-50 $\mu\text{g/L}$. **Conclusions:** NOM-127-SSA1-2005 establishes 25 $\mu\text{g/L}$ as the permissible limit, only 33% of the samples exceed it, WHO have recommended 10 $\mu\text{g/L}$ as the limit which 96% of the sample exceeds it, arsenic exposure has been associated with cancer, cardiovascular disease, diabetes and negative effects on cognitive development.

Síntesis y efecto antifúngico de micropartículas y nanopartículas de quitosano y extracto de mezquite (*Prosopis laevis*) contra levaduras patógenas prioritarias

De la Fuente Salcido, N.M., Rodríguez Rico, D.2, Gabriela Palestino Escobedo3

RESUMEN Las infecciones fúngicas y resistencia antifúngica son un problema mundial de salud pública. La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica patógenos fúngicos prioritarios de mayor peligro, destacando *Candida albicans* y *C. parapsilosis*, causantes de infecciones invasivas con una mortalidad 45% y 50% respectivamente, aún con tratamiento antimicótico activo. En esta investigación se sintetizaron micro y nano-partículas (MPs, NPs) de quitosano (Q) con extracto de mezquite (*Prosopis laevis*) (500mg/mL), con capacidad antioxidante de 63.636 % + 1.645 y polifenoles totales de 24.85mg/Eq de AG/0.5g. Se utilizó quitosano (1 y 2.5%), tripolifosfato de sodio (0.66 y 1.73%), extracto de mezquite (10 y 20%), ácido oléico y polisorbato 20, utilizando la gelación iónica (sonicación 15 min/ 750W, 20kHz/ 40% amp) con punta ultrasónica VCX750 (sonics and materials, Inc USA) a 30+2°C. Se caracterizaron las partículas mediante SEM (Quanta FEG 250), TEM (HRTEM/STEM JEOL JEM-2100 microscope), FT-IRT (Cary 600 Series FTIR Spectrometer) DLS (dispersión de luz dinámica). Además, se evaluó el efecto fungicida por difusión en pocillos, difusión en discos y se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI). Las levaduras fueron aisladas de microbiota vaginal e identificadas mediante el sistema VITEK® 2 Compact (bioMérieux) como *C. albicans* y *C. parapsilosis*. Las Q-MPs caracterizadas se visualizaron amorfas con tamaños entre 579nm y 2975nm y las Q-NPs esféricas de 127 y 235nm, con un grado de desacetilación de 78.68 y 95.83% respectivamente conforme espectroscopía infrarroja (FT-IR). Las partículas mostraron efecto fungicida contra levaduras. La CMI de Q-NPs y Q-MPs contra *C. albicans* fue 2,751 µg/mL y 1,375 µg/mL y para *C. parapsilosis* fue 343 µg/mL y 171 µg/mL. El efecto fungistático para ambas levaduras fue de 85 µg/mL. Los resultados indican que las Q-MPs y Q-NPs muestran un gran potencial biotecnológico y atributos para desarrollar tratamientos farmacéuticos alternativos para reducir o eliminar levaduras patógenas. **Palabras clave:** Nanopartículas, *Prosopis laevis*, mezquite, antifúngico, *Candida albicans*, *C. parapsilosis*

ABSTRACT Fungal infections and antifungal resistance are a global public health problem. The World Health Organization (WHO) classifies priority fungal pathogens as the most dangerous, highlighting *Candida albicans* and *C. parapsilosis*, which cause invasive infections with a mortality rate of 45% and 50% respectively, even with active antifungal treatment. In this research, micro and nanoparticles (MPs, NPs) of chitosan (Q) were synthesized with mesquite extract (*Prosopis laevis*) (500 mg/mL), with antioxidant capacity of 63.636 % + 1.645 and total polyphenols of 24.85 mg/Eq of FA/0.5 g. Chitosan (1 and 2.5%), sodium tripolyphosphate (0.66 and 1.73%), mesquite extract (10 and 20%), oleic acid and polysorbate 20 were used, using ionic gelation (sonication 15 min/ 750W, 20kHz/ 40% amp) with ultrasonic tip VCX750 (sonics and materials, Inc USA) at 30+2°C. The particles were characterized by SEM (Quanta FEG 250), TEM (HRTEM/STEM JEOL JEM-2100 microscope), FT-IRT (Cary 600 Series FTIR Spectrometer) DLS (dynamic light scattering). In addition, the fungicidal effect was evaluated by diffusion in wells, diffusion in disks and the minimum inhibitory concentration (MIC) was determined. Yeasts were isolated from vaginal microbiota and identified using the VITEK® 2 Compact system (bioMérieux) as *C. albicans* and *C. parapsilosis*. The characterized Q-MPs were visualized as amorphous with sizes between 579nm and 2975nm and the Q-NPs as spherical with sizes between 127 and 235nm, with a deacetylation degree of 78.68 and 95.83% respectively according to infrared spectroscopy (FT-IR). The particles showed fungicidal effect against yeasts. The MIC of Q-NPs and Q-MPs against *C. albicans* was 2,751 µg/mL and 1,375 µg/mL and for *C. parapsilosis* was 343 µg/mL and 171 µg/mL. The fungistatic effect for both yeasts was 85 µg/mL. The results indicate that Q-MPs and Q-NPs show great biotechnological potential and attributes to develop alternative pharmaceutical treatments to reduce or eliminate pathogenic yeasts.

Keywords: Nanoparticles, *Prosopis laevis*, mesquite, antifungal, *Candida albicans*, *C. parapsilosis*

Determinación de flúor por potenciometría de ion selectivo en orina humana

Mauricio Alberto García Guereca, Gonzalo Gerardo García Vargas.

INTRODUCCIÓN. El flúor es un elemento importante para la salud humana, en las concentraciones adecuadas es considerado benéfico para evitar las caries dentales especialmente en niños. Debido a su fuerte electronegatividad, es atraído por los iones potasio cargados positivamente en dientes y huesos, por lo que una alta ingesta de este halógeno puede ocasionar fluorosis dental y esquelética, así como también fluoroderma, efectos a nivel neurológico y endocrinológico. Se ha observado que los niveles de coeficiente intelectual y capacidad de trabajo tienden a disminuir en niños que nacieron y crecieron en ambientes endémicos de fluorosis. **OBJETIVO.** Estandarizar la metodología para la determinación de flúor en orina humana. **METODOLOGÍA.** Se determina la concentración de Flúor en muestras de orina por medio de potenciometría de ion selectivo, utilizando una curva de calibración de 5 puntos y un estándar de referencia certificado. **RESULTADOS.** Se obtuvieron los siguientes valores después de realizar 20 curvas de calibración en días distintos: $a = 122.272$, $b = -54.742$ y $r^2 = 0.9982$. **CONCLUSIONES.** Los valores obtenidos demuestran una buena repetibilidad del método y un coeficiente de determinación cercano a la unidad lo cual nos dice que no existe mucha variación entre los puntos

de la curva de calibración.

INTRODUCTION. Fluoride is an important element for human health; in adequate concentrations it is considered beneficial to prevent dental caries, especially in children. Due to its strong electronegativity, it is attracted by positively charged potassium ions in teeth and bones, so a high intake of this halogen can cause dental and skeletal fluorosis, as well as fluoroderma, neurological and endocrinological effects. It has been observed that IQ levels and work capacity tend to decrease in children born and raised in fluorosis endemic environments. **OBJECTIVE.** To standardize the methodology for the determination of fluoride in human urine. **METHODOLOGY.** Fluoride concentration in urine samples is determined by ion selective potentiometry, using a 5-point calibration curve and a certified reference standard. **RESULTS.** The following values were obtained after performing 20 calibration curves on different days: $a = 122.272$, $b = -54.742$ and $r^2 = 0.9982$. **CONCLUSIONS.** The values obtained show a good repeatability of the method and a coefficient of determination close to unity, which tells us that there is not much variation between the points of the calibration curve.

Inducción de metahemoglobina in vitro y daño genotóxico en PBMC's causado por la exposición a NaNO_2 .

Ana Karen Chávez López, María Fernanda González Delgado, Alberto González Zamora, Edgar Héctor Olivas Calderón, Esperanza Yasmin Calleros Rincón, Rebeca Pérez Morales

Los nitratos (NO_3) y nitritos (NO_2) son compuestos ampliamente utilizados en la agricultura y la industria alimentaria. Aunque existen beneficios en el uso de estos compuestos, también se han documentado efectos adversos en la salud humana, incluso a las dosis que han sido clasificadas como seguras y se encuentran dentro de la normativa vigente. Estudios previos han sugerido que estos compuestos pueden tener efectos tóxicos y genotóxicos, debido a que son precursores de nitrosaminas, sustancias conocidas por su potencial carcinogénico y mutagénico. En este estudio se determinó la formación de metahemoglobina (metaHb) in vitro en eritrocitos aislados expuestos a dosis de 0.05, 0.5, 1, 2.5, 5, 10 y 15 mM de NaNO_2 . También se realizó un cultivo de células mononucleares de sangre periférica (PBMC's) en medio RPMI e inducción del ciclo celular con fitohemaglutinina para analizar la presencia de micronúcleos como marcador de daño genotóxico generado por el NaNO_2 . En los resultados se encontró que a la dosis de 0.5 mM, que corresponde a la cantidad máxima permitida por la NOM-124, el porcentaje de metaHb fue de 1.28 %, mientras que al aumentar la dosis el porcentaje se incrementó hasta 26.73% en dosis de 15 mM de NaNO_2 . También se observó que en dosis que se encuentran dentro de la norma vigente existe la presencia de micronúcleos, células trinucleadas, con puente y con brotes nucleares, lo que indica que existe un efecto del NaNO_2 sobre la formación de metaHb en

eritrocitos y daño genotóxico en PBMC's.

Nitrates (NO_3) and nitrites (NO_2) are compounds widely used in agriculture and the food industry. Although there are benefits in the use of these compounds, adverse effects on human health have also been documented, even at doses that have been classified as safe and are within current regulations. Previous studies have suggested that these compounds may have toxic and genotoxic effects because they are precursors of nitrosamines, substances known for their carcinogenic and mutagenic potential. In this study, the formation of in vitro methemoglobin (met-Hb) was determined in isolated erythrocytes exposed to doses of 0.05, 0.5, 1, 1, 2.5, 5, 10 and 15 mM NaNO_2 . A culture of peripheral blood mononuclear cells (PBMC's) in RPMI medium and induction of the cell cycle with phytohemagglutinin were also performed to analyze the presence of micronuclei as a marker of genotoxic damage generated by NaNO_2 . The results showed that at a dose of 0.5 mM, which corresponds to the maximum amount allowed by NOM-124, the percentage of metaHb was 1.28 %, while increasing the dose the percentage increased to 26.73% at a dose of 15 mM NaNO_2 . The presence of micronuclei, trinucleated, bridged and nuclear buds cells was also observed, which demonstrates that there is an effect of NaNO_2 on the formation of met-Hb in erythrocytes and genotoxic damage in PBMC's.

Desarrollo y producción de Texpi: Innovación y sostenibilidad en la industria textil.

Quiñones Ramírez A. E., Pérez Muñoz A. C., Gamaliel Silos E., Moncayo Luján, M. R.

Introducción La industria textil, principalmente la producción de cuero animal es una de las más contaminantes a nivel mundial, contribuyendo con grandes cantidades de residuos y emisiones. En este contexto, surge la necesidad de buscar alternativas sostenibles que puedan reducir su impacto ambiental. El desarrollo de Texpi, un material textil sostenible derivado de la corona de la piña, un residuo desechado en múltiples áreas propone una solución innovadora y ecológica para reutilizar estos residuos agrícolas y comerciales en la producción textil. **Objetivo** El objetivo de este trabajo es desarrollar y explicar el proceso de producción de Texpi, un material textil innovador y sostenible derivado de la corona de piña. Se busca demostrar cómo los materiales textiles orgánicos pueden ser competitivos a nivel mundial en un futuro. **Materiales y Métodos:** La recolección de las coronas de piña se llevó a cabo a partir de residuos derivados de la comercialización de piña en la región. Las hojas fueron seleccionadas, limpiadas y cortadas para facilitar la extracción de las fibras. El proceso incluyó un pretratamiento químico con ácido acético (CH_3COOH) al 10%, seguido de la purificación con hidróxido de sodio (NaOH) al 5% para eliminar impurezas. Posteriormente, se realizó un blanqueo con peróxido de hidrógeno (H_2O_2) al 30%. Las fibras obtenidas fueron extendidas en una malla metálica y compactadas con una prensa manual, tratadas con resina epóxica diluida y finalmente secadas por 24 horas bajo condiciones controladas para asegurar la integridad del material. **Resultados:** El material Texpi resultante mostró propiedades similares al cuero tradicional, como alta resistencia y flexibilidad. Además, el proceso permitió explorar la posibilidad de que en un futuro próximo se logre reducir significativamente los residuos agrícolas derivados de la producción y comercialización de piña y las emisiones asociadas a la industria textil. **Conclusión:** El desarrollo de Texpi evidencia la viabilidad de convertir residuos agrícolas y comerciales en materiales textiles sostenibles. Comparado con materiales convencionales como el cuero animal, Texpi ofrece la posibilidad de ventajas significativas tanto en términos ambientales como económicos. Estos resultados subrayan el potencial de Texpi para transformar la industria de la moda y la vida diaria y contribuir así al desarrollo de una economía circular en un sector olvidado por muchos como es el

sector agrícola.

Introduction: The textile industry, especially leather production, is one of the most polluting industries worldwide, contributing with large amounts of waste and emissions. In this context, there is a growing need to seek sustainable alternatives that can reduce its environmental impact. The development of Texpi, a sustainable textile material derived from pineapple crowns, a waste product from various sectors, offers an innovative and eco-friendly solution to repurpose agricultural and commercial waste in textile production. **Objective:** The objective of this work is to develop and explain the production process of Texpi, an innovative and sustainable textile material derived from pineapple crowns. The goal is to demonstrate how organic textile materials can compete globally in the future. **Materials and Methods:** The pineapple crowns were collected from waste generated by the commercial sale of pineapples in the region. The leaves were selected, cleaned, and cut to facilitate fiber extraction. The process included a chemical pretreatment with 10% acetic acid (CH_3COOH), followed by purification with 5% sodium hydroxide (NaOH) to eliminate impurities. Subsequently, the fibers were bleached with 30% hydrogen peroxide (H_2O_2). The extracted fibers were spreaded over a metal mesh and compacted with a manual press, treated with diluted epoxy resin, and, finally, dried for 24 hours under controlled conditions to ensure the material's integrity. **Results:** The resulting Texpi material exhibited similar properties to traditional leather, such as high durability and flexibility. Additionally, the process demonstrated the potential to significantly reduce agricultural waste from pineapple production and commercialization, as well as emissions associated with textile industry. **Conclusion:** The development of Texpi evidences the feasibility of converting agricultural and commercial waste into sustainable textile materials. Compared to conventional materials such as animal leather, Texpi offers the potential for significant advantages in both environmental and economic terms. These results underline the potential of Texpi to transform the fashion industry and everyday life and thus contribute to the development of a circular economy in a sector forgotten by many such as the agricultural sector.

Aprovechamiento de extractos de plantas del semidesierto para el desarrollo de bioprocesos

Ana Karen Hernández González, Ana Daniela García Jiménez, María Guadalupe Pineda Escareño, Jolanta Marszałek, Daniela Monserrat Sánchez Pérez, Javier Ulises Hernández Beltrán, Magdalena Galindo Guzmán, David Francisco Lafuente Rincón, Agustina Ramírez Moreno, Erika Flores Loyola.

El manejo y aprovechamiento de recursos naturales semidesérticos nos permite obtener productos que pueden tener propiedades que apoyen el desarrollo de bioprocesos específicos convirtiéndose en una fuente de materias primas que aún no es explotada. En el caso específico de *Buddleja scordioides* y *Opuntia ficus-indica*, estas son dos plantas que crecen de manera natural en el semidesierto chihuahuense del cual somos parte. Estas plantas presentan un notable potencial para su aplicación en la llamada química verde, la cual considera la extracción y utilización de compuestos fenólicos, antioxidantes y peroxidasas presentes en estas plantas para su aprovechamiento en los bioprocesos. Para determinar las características de los componentes de estas plantas, se realizaron extractos etanolicos de *B. scordioides*, así como extractos acuosos de la cascara del fruto de *O. ficus-indica*. Del primero se llevaron a cabo análisis de DPPH y fenoles totales para cuantificar la concentración de estos compuestos y para el segundo se realizó un análisis enzimático para evaluar su capacidad peroxidasa el cual fue para esto mediante la metodología de superficie de respuesta para determinar su actividad enzimática frente a diferentes parámetros con pH y Temperatura. Los resultados indicaron un alto contenido de fenoles en el extracto de *B. scordioides* (365.09 ± 72.07 mg GAE g⁻¹ fw). En cuanto a la actividad enzimática de la peroxidasa extraída de la cáscara de *O. ficus-indica*, se registró un valor de 197.98 ± 15.97 U/mL, con un pH y temperatura óptimos de 4.0 y 28.03 °C, respectivamente. Estos resultados fueron indicativos de la potencial aplicación de los extractos antes mencionados en la síntesis de nano partículas y en la detección de compuestos fenólicos, respectivamente, dando resultados satisfactorios.

The management and utilization of semi-desert natural resources allows us to obtain products that may have properties supporting the development of specific bioprocesses, becoming an untapped source of products. In the specific case of *Buddleja scordioides* and *Opuntia ficus-indica*, these are two plants that grow naturally in the Chihuahuan semi-desert, of which we are a part. These plants have a remarkable potential for their application in the so-called green chemistry, which considers the extraction and use of phenolic compounds, antioxidants and peroxidases present in these plants for their use in bioprocesses. To determine the characteristics of the components of these plants, ethanolic extracts of *Buddleja scordioides* were prepared, as well as aqueous extracts from the peel of the fruit of *Opuntia ficus-indica*. For the first, DPPH and total phenols analyses were conducted to quantify the concentration of these compounds, while for the second, an enzymatic analysis was performed to evaluate its peroxidase capacity, using response surface methodology to determine its enzymatic activity under different parameters of pH and temperature. The results indicated a high phenolic content in the extract of *Buddleja scordioides* (365.09 ± 72.07 mg GAE g⁻¹ fw). Regarding the enzymatic activity of the peroxidase extracted from the peel of *Opuntia ficus-indica*, a value of 197.98 ± 15.97 U/mL was recorded, with optimal pH and temperature conditions of 4.0 and 28.03 °C, respectively. These results were indicative of the potential application of the aforementioned extracts in the synthesis of nanoparticles and in the detection of phenolic compounds, respectively, giving satisfactory results

Perfil microbiológico de úlceras en pie diabético y actividad antimicrobiana

Martínez Romero Aurora, Ortega Sánchez José Luis, Cervantes-Flores Maribel, Alba-Romero José de Jesús, Aileh Isabel Madrid Viesca, José Inés Medina Rivera

Una de las complicaciones más graves de los pacientes diabéticos es el síndrome del pie diabético. En México se estima una población entre 14.6 millones viven con diabetes. Esto determina un alto grado de incapacidad, impacto social y económico. En el diagnóstico de ingreso el pie diabético fue de 1,243 casos, en 2023. El objetivo de la presente investigación fue aislar microorganismos en pacientes con úlceras en pie diabético e identificar el agente etiológico para determinar la sensibilidad bacteriana. Estudio observacional, prospectivo y descriptivo de cuatro pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus y úlceras en sus pies. Se obtuvieron y cultivaron muestras de las lesiones documentando los gérmenes presentes en un 75% de los pacientes se aislaron los siguientes microorganismos, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloacae* y *Staphylococcus epidermidis*. *Staphylococcus aureus* mostró sensibilidad para Vancomicina, eritromicina y tetraciclina, amoxicilina-ácido clavulánico, *Staphylococcus epidermidis* a piperacilina-tazobactam, *Klebsiella pneumoniae* a amikacina, piperacilina-tazobactam e imipenem y *Enterobacter cloacae* a gentamicina y ciprofloxacino. Un temprano y adecuado diagnóstico microbiológico permite conocer el agente etiológico de la infección y así otorgar un tratamiento eficaz, contribuyendo a la cura de las lesiones y así evitar la amputación temprana.

One of the most serious complications of diabetic patients is diabetic foot syndrome. In Mexico, an estimated population of 14.6 million lives with diabetes. This determines a high degree of disability, social and economic impact. At admission diagnosis, diabetic foot was 1,243 cases, in 2023. The objective of the present investigation was to isolate microorganisms in patients with diabetic foot ulcers and identify the etiological agent to determine bacterial sensitivity. Observational, prospective, descriptive study of four patients with diagnosis of diabetes mellitus and ulcers on their feet. Were obtained and cultured samples documenting germs in 75% of patients the following microorganisms were isolated, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloacae* y *Staphylococcus epidermidis*. *Staphylococcus aureus* was susceptible to vancomycin, erythromycin, amoxicillin-clavulanic acid, *Staphylococcus epidermidis* to piperacillin-tazobactam, *Klebsiella pneumoniae* to amikacin, piperacillin-tazobactam and imipenem and *Enterobacter cloacae* to gentamicin and ciprofloxacin. Early diagnosis and appropriate microbiological allows knowing the etiologic agent of infection and thus provide an effective, contributing to the healing of injuries and prevent early amputation.

El impacto de la calidad de la dieta y los síntomas depresivos en estudiantes universitarios de ciencias de la salud cohorte FACSA.

Aba Guevara Jackeline Muñoz Yáñez Claudia Guangorena Gómez Janeth Oliva

La depresión es una enfermedad con una alta frecuencia, en México alrededor del 90% de los universitarios la padecen. Existe un interés constante en las asociaciones entre la dieta y la depresión, se han publicado estudios que se centran en patrones dietéticos para investigar esta relación. La dieta occidental incrementa el riesgo de padecer depresión, generando neuroinflamación por disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal con aumento de cortisol y citocinas proinflamatorias liberadas debido a disbiosis intestinal activando la vía de la quinurenina encargada del 95% del metabolismo del triptófano, este se metaboliza mediante las enzimas triptófano 2,3 dioxigenasa en el hígado y la indolamina 2,3 dioxigenasa en el resto de los tejidos. Los productos finales de este metabolito son el ácido quinurenico (neuroprotector) y ácido quinolinico (excitotóxico). El índice de calidad de la dieta mexicano (ICDMx) permite detectar patrones dietéticos y marcadores individuales para prevenir enfermedades crónicas no transmisibles, sin embargo, en este estudio analizamos su relación con la depresión. El estudio fue transversal realizado en la cohorte FACSA (2021-2023). Se aplicó el inventario de depresión de Beck II (BDI II), un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA) y mediante este el ICDMx. Participaron 157 sujetos. El análisis estadístico se realizó con STATA 16 y Graphpad-prism 9.5.1. Los sujetos con síntomas depresivos leves tienen mejor score del ICDMx, menor consumo de alimentos de origen animal (AOA), lípidos, carbohidratos y mayor consumo de granos enteros, contrario a los sujetos con síntomas depresivos moderados a severos. Se demostró que el ICDMx en sujetos con depresión moderada a severa es menor, con diferencias en los componentes de la dieta equilibrada como lo son los lípidos y carbohidratos y tienden a un mayor consumo de AOA y menor de granos enteros.

Depression is a prevalent condition, affecting approximately 90% of university students in Mexico. There is a growing interest in the associations between diet and depression, leading to several studies that focus on dietary patterns to investigate this relationship. The Western diet is linked to an increased risk of depression, potentially causing neuroinflammation due to dysfunction of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, which results in elevated cortisol levels and the release of pro-inflammatory cytokines due to intestinal dysbiosis. This activates the kynurenine pathway, responsible for 95% of tryptophan metabolism. Tryptophan is metabolized by the enzymes tryptophan 2,3-dioxygenase in the liver and indoleamine 2,3-dioxygenase in other tissues. The end products of this metabolism include quinolinic acid (neuroprotective) and kynurenic acid (excitotoxic). The Mexican Diet Quality Index (ICDMx) helps identify dietary patterns and individual markers that can aid in the prevention of chronic non-communicable diseases. However, in this study, we analyzed its relationship with depression. This cross-sectional study was conducted within the FACSA cohort (2021-2023) and utilized the Beck Depression Inventory-II (BDI-II), a food consumption frequency questionnaire (CFCA), and the ICDMx. A total of 157 subjects participated. Statistical analysis was performed using STATA 16 and GraphPad Prism 9.5.1. Subjects with mild depressive symptoms had better ICDMx scores, lower consumption of animal source foods (ASF), lipids, and carbohydrates, as well as higher consumption of whole grains, compared to those with moderate to severe depressive symptoms. It was found that ICDMx scores in individuals with moderate to severe depression are lower, with significant differences in the components of a balanced diet, such as lipids and carbohydrates. These individuals tend to have a higher consumption of ASF and a lower consumption of whole grains.

Prevalencia de síndrome metabólico mediante el diagnóstico de laboratorio

Calleros Rincón Esperanza Yasmín, Flores-Camacho Elida Cecilia, Avalos Calleros Bertha Yasmin, Pérez Morales Rebeca, Olivas Calderón Edgar Héctor, Alba Romero José de Jesús

Este estudio se realizó para conocer la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes cuyas edades oscilaban entre los 18 y 60 años. La Organización Mundial de la Salud (OMS), International Diabetes Federation (IDF), National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATP III) y la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) han propuesto sus criterios de diagnóstico, los cuales varían unos con otros. Nosotros nos basamos en el criterio de la NCEP ATP III, el cual indica que para que una persona sea diagnosticada con síndrome metabólico debe tener al menos tres de las siguientes características: Obesidad abdominal, presión arterial elevada (sistólica 130 mm/Hg, diastólica 85 mm/Hg), elevación de triglicéridos (≥ 150 mg/dl), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (HDL) bajo: ≤ 40 mg/dl, glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dl. La muestra fue de 1678 pacientes a los cuales se les realizó extracción de sangre venosa en ayuno mínimo de 12 hrs. Se midieron los siguientes parámetros: Glucosa, Colesterol, Triglicéridos, HDL, LDL y VLDL. La mayor prevalencia se presentó en pacientes cuyas edades oscilaban entre los 41 y 60 años. La población femenina presentó mayores alteraciones en los parámetros bioquímicos entre las edades de 41 y 60 años, mientras que en los varones fue entre los 51 y 60 años. Nuestra prevalencia fue de 18.89%. Palabras clave: Obesidad abdominal, prevalencia, colesterol, triglicéridos.

This study was conducted to determine the prevalence of metabolic syndrome in patients aged 18-60 years. The World Health Organization (WHO), International Diabetes Federation (IDF), National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATP III) and the American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) have proposed their diagnostic criteria, which vary from one another. We based our work on the NCEP ATP III criteria, which indicate that for a person to be diagnosed with metabolic syndrome, he or she must have at least three of the following characteristics: abdominal obesity, high blood pressure (systolic 130 mm/Hg, diastolic 85 mm/Hg), high triglycerides (≥ 150 mg/dl), low low-density lipoprotein (HDL) cholesterol: ≤ 40 mg/dl, fasting glucose ≥ 100 mg/dl. The sample consisted of 1678 patients who underwent venous blood sampling after fasting for at least 12 hours. The following parameters were measured: glucose, cholesterol, triglycerides, HDL, LDL and VLDL. The highest prevalence was found in patients between the ages of 41 and 60 years. The female population had greater alterations in biochemical parameters between the ages of 41 and 60 years, while in men it was between 51 and 60 years. Our prevalence was 18.89%. Keywords: Abdominal obesity, prevalence, cholesterol, triglycerides.

Tendencia de género en los niveles de metahemoglobina en población infantil por consumo de agua contaminada por nitratos

Calleros Rincón Esperanza Yasmin, Pérez Morales R, Avalos Calleros Bertha Yasmin, Alba Romero José de Jesús, Ríos Sánchez Efraín, González Zamora Alberto

Los nitratos son uno de los contaminantes del agua potable, producidos en parte por la excesiva fertilización de los campos y la falta de gestión ambiental del estiércol generado por los hatos ganaderos. Se analizaron los niveles de metahemoglobina en niños, y la asociación entre los niveles de N-NO_3^- en el agua potable. De un universo de 1750 niños que radican en las diez comunidades, se tomó una muestra de 346 niños de 1 a 12 años de edad, 196 fueron niñas (56.64%); 150 niños (43.36%), con una exposición que va de 12 a 83 mg/L de N-NO_3^- . Al hacer una revisión de los datos algunos factores pueden potencializar el aumento de niveles de metahemoglobina como la ingesta de agua de pozo, $\text{OR}=1.87$ $p<0.18$ (95% IC), veces más que el consumo de agua de la llave. Uno de los hallazgos encontrados en el presente estudio fue la tendencia de género ya que se encontró más riesgo de presentar niveles detectables de metahemoglobina en niños que en las niñas siendo 1.5 veces más en los niños que las niñas, $p<0.05$, lo cual es muy probable debido a las actividades que realizan los niños a muy corta edad en el campo, lo que resulta más fácil el consumo de agua de pozos agrícolas contaminados esto se considera importante debido a que en la literatura no se reportan estudios de este tipo donde se menciona la tendencia de género.

Palabras clave: nitratos, metahemoglobina, género.

Gender Trend in Methemoglobin Levels in the Child Population due to Consumption of Water Contaminated by Nitrates. Nitrates are one of the contaminants in drinking water, produced in part by excessive fertilization of fields and the lack of environmental management of the manure generated by livestock herds. Methemoglobin levels in children were analyzed, as well as the association between N-NO_3^- levels in drinking water. From a universe of 1,750 children living in the ten communities, a sample of 346 children from 1 to 12 years of age was taken, 196 were girls (56.64%); 150 children (43.36%), with an exposure ranging from 12 to 83 mg/L of N-NO_3^- . When reviewing the data, some factors can potentiate the increase in methemoglobin levels, such as the intake of well water, $\text{OR}=1.87$ $p<0.18$ (95% CI), times more than the consumption of tap water. One of the findings found in the present study was the gender trend since a greater risk of presenting detectable levels of methemoglobin was found in boys than in girls, being 1.5 times higher in boys than girls, $p<0.05$, which is very likely due to the activities that children carry out at a very young age in the countryside, which makes it easier to consume water from contaminated agricultural wells. This is considered important because no studies of this type are reported in the literature where the gender trend is mentioned.

Keywords: nitrates, methemoglobin, gender.

Evaluación de Pro12Ala de PPARG y dieta en relación a la composición corporal de jóvenes universitarios

Jackeline Aba Guevara, Irving Gerardo Ortega Ramírez, Janeth Oliva Guangorena Gómez

RESÚMEN La obesidad constituye uno de los mayores problemas actuales de salud pública; se considera un factor de riesgo importante para diversas enfermedades, su etiología se considera multifactorial, donde interaccionan sedentarismo, desequilibrio hormonal, desequilibrio de la microbiota intestinal, dieta y factores genéticos. Se han descrito variantes en más de 500 genes asociados con obesidad y otras variables antropométricas, uno de los más estudiados es el polimorfismo Pro12Ala de PPARG, el cuál se ha asociado a riesgo de obesidad, diabetes, resistencia a la insulina, hipertensión, y en algunas poblaciones el riesgo cambia de acuerdo a la dieta. Por lo anterior en este trabajo se comparó la antropometría en relación al polimorfismo Pro12Ala de PPARG y la dieta de jóvenes universitarios. En este estudio transversal se reclutaron 59 alumnos de FACSA, mediante muestreo aleatorizado. Se realizaron mediciones antropométricas de talla, peso, circunferencia de cintura, circunferencia de cadera, porcentajes de grasa corporal total y músculo esquelético, nivel de grasa visceral, se calculó índice de masa corporal (IMC) e índice cintura/cadera. Se aplicó cuestionario de frecuencia de alimentos, y se evaluó dieta de acuerdo al índice de la calidad de la dieta mexicano. Se tomó muestra de sangre para extracción de ADN y posterior genotipificación con sondas Taqman por PCR tiempo real. El análisis estadístico se realizó con Stata16. Se observó que los individuos con genotipo Ala/X presentaron las variables antropométricas de IMC, porcentaje de grasa corporal, circunferencia de cintura y circunferencia de cadera más elevadas, pero menor porcentaje de músculo esquelético. En el análisis de la calidad de la dieta no se observaron diferencias por genotipo y tampoco se relacionó con las variables antropométricas. En este estudio se encontraron que las variables antropométricas relacionadas con obesidad más elevadas en los portadores del alelo Ala de Pro12Ala de forma independiente a la calidad de la dieta.

Palabras clave: IMC, polimorfismo, Pro12Ala, calidad

de la dieta

Obesity constitutes one of the biggest current public health problems; It is considered an important risk factor for various diseases, its etiology is considered multifactorial, where a sedentary lifestyle, hormonal imbalance, intestinal microbiota imbalance, diet and genetic factors interact. Variants have been described in more than 500 genes associated with obesity and other anthropometric variables, one of the most studied is the PPARG Pro12Ala polymorphism, which has been associated with the risk of obesity, diabetes, insulin resistance, hypertension, and in some populations the risk changes according to diet. Therefore, in this work, anthropometry was compared in relation to the Pro12Ala polymorphism of PPARG and the diet of young university students. In this cross-sectional study, 59 FACSA students were recruited through random sampling. Anthropometric measurements were made of height, weight, waist circumference, hip circumference, percentages of total body fat and skeletal muscle, level of visceral fat, body mass index (BMI) and waist/hip ratio were calculated. A food frequency questionnaire was applied, and the diet was evaluated according to the Mexican diet quality index. A blood sample was taken for DNA extraction and subsequent genotyping with Taqman probes by real-time PCR. Statistical analysis was performed with Stata16. We observed that individuals with the Ala/X genotype had the anthropometric variables of BMI, percentage of body fat, waist circumference and hip circumference, but a lower percentage of skeletal muscle. In the analysis of diet quality, no differences were observed by genotype and it was not related to anthropometric variables. In this study, the highest anthropometric variables related to obesity were found in carriers of the Ala allele of Pro12Ala independently of the quality of the diet.

Keywords: BMI, polymorphism, Pro12Ala, diet quality

Efecto regenerador potenciado con Plasma Rico en Plaquetas y fibrina rica en plaquetas con leucocitos en heridas posquirúrgicas

José de Jesús Alba Romero, Esperanza Yasmín Calleros-Ricón, Damari L. Alba Romero, José Abelardo Lizarraga-López, Concepción García Lujan, Aurora Martínez-Romero.

Las heridas posquirúrgicas siguen una progresión ordenada en la cicatrización, desde la hemostasia/inflamación hasta la proliferación, pasando por la maduración y la remodelación, sin embargo, constituyen un factor de riesgo para adquirir una infección por microorganismos que producirán un efecto negativo en el proceso de la reparación del tejido. En la actualidad el Plasma Rico en Plaquetas (PRP) autólogo es utilizado en el tratamiento de heridas, ya que contiene fibrina y elevadas concentraciones de factores de crecimiento que estarían involucrados en la cicatrización. Además, se ha observado que La Fibrina Rica en Plaquetas y Leucocitos (FRP-L) se ha posicionado como una alternativa para potenciar el efecto cicatrizante debido a la liberación sostenida de factores de crecimiento durante por lo menos 7 días. El objetivo fue evidenciar el efecto potenciador entre PRP y FRP-L en heridas posquirúrgicas. Se recibieron 18 pacientes que presentaban dificultad para cicatrizar las heridas posquirúrgicas. Se extrajo sangre en 3 tubos al vacío con citrato de sodio y tres tubos al vacío sin anticoagulante, se separaron las fibrinas de paquete globular a los 8 minutos y se combinaron ambos biomateriales suministrándolos sobre la herida. Algunas heridas presentaban complicaciones por procesos infecciosos por *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Enterobacter cloacae*. El resultado fue que en 16 heridas se logró cicatrizar en un lapso de 10 -15 días, además se produjo un efecto bactericida. 2 de las heridas presentaron complicaciones mayores como necrosis llegando a la amputación. Concluyendo que el PRP y la FRP-L son una alternativa en la cicatrización de heridas en menor tiempo, además, estos biomateriales producen efecto

bactericida.

Post-surgical wounds follow an orderly progression in healing, from hemostasis/inflammation to proliferation, through maturation and remodeling; however, they constitute a risk factor for acquiring an infection by microorganisms that will have a negative effect on the process. Of tissue repair. Currently, autologous Platelet Rich Plasma (PRP) is used in the treatment of wounds, since it contains fibrin and high concentrations of growth factors that would be involved in healing. Furthermore, it has been observed that Fibrin Rich in Platelets and Leukocytes (FRP-L) has been positioned as an alternative to enhance the healing effect due to the sustained release of growth factors for at least 7 days. The objective was to demonstrate the enhancing effect between PRP and FRP-L in postsurgical wounds. 18 patients were received who had difficulty healing post-surgical wounds. Blood was extracted in 3 vacuum tubes with sodium citrate and three vacuum tubes without anticoagulant, the globular packet fibrins were separated after 8 minutes and both biomaterials were combined by delivering them to the wound. Some wounds presented complications due to infectious processes caused by *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Enterobacter cloacae*. The result was that 16 wounds were able to heal within a period of 10-15 days, and a bactericidal effect was also produced. 2 of the wounds presented major complications such as necrosis leading to amputation. Concluding that PRP and FRP-L are an alternative in wound healing in less time, in addition, these biomaterials produce a bactericidal effect.

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, Esperanza Yasmín Calleros-Ricón, Damari L. Alba Romero, José Abelardo Lizarraga-López, Concepción García Lujan, Aurora Martínez-Romero.

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 administró 10 mL de PRP-L activado con calcio y administrado 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.

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.

Asociación de la incidencia de dengue con vectores transmisores en Torreón, Coahuila.

Lisset Esmeralda González Manjarrez, Pedroza escobar David, Miguel Alberto Chairez Flores,
Orona Luevanos Rubén Arturo, Delgadillo Guzmán Dealmy, González Cortés Tania, Salas Rojas Mónica,
Castillo Maldonado Irais.

El dengue es una enfermedad viral transmitida a través de la picadura de mosquitos hembra de *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, se encuentran con mayor frecuencia en las regiones con climas tropicales y subtropicales. Esta es ocasionada por el virus DENV miembro de la familia flaviviridae, el cual tiene cuatro serotipos que van de DENV-1 a DENV-4, además de tres proteínas estructurales y siete proteínas no estructurales. El objetivo es determinar la asociación de la incidencia de dengue con vectores transmisores en la ciudad de Torreón, Coahuila. Para lo cual se establecerá la incidencia de dengue en instituciones de salud (CRUZ ROJA, ISSSTE, IMSS 16, HOSPITAL UNIVERSITARIO y CIB) mediante pruebas inmunocromatográficas (NS1, IgG e IgM), y se determinará la circulación de serotipos mediante rt-PCR. La recolección del vector se realizará en colonias de pacientes con resultado positivo, posteriormente se identificarán y se realizará el diseño de sondas para identificar los serotipos de DENV presentes en los vectores mediante rt-PCR. Como resultados preliminares para la incidencia de dengue, se contemplaron 217 participantes con sospecha de dengue, de los cuales solo 161 fueron positivos en el periodo de junio a septiembre de 2024. El 55% (88/161) de los pacientes con resultado positivo de dengue fueron del sexo femenino, y el resto fueron de sexo masculino. Además, se observó una diferencia significativa en el grupo de edad, el 21% de ellos tenían entre 20 y 29, seguido de un 20% en pacientes de edades entre 10 y 19 años y un 19% en pacientes de edades entre 30 y 39 años ($p < 0,0001$). Como conclusión se observa que en este brote de DENV en Torreón, Coahuila la población menor a 39 años es la principal afectada, así mismo el sexo femenino fue más prevalente, aunque no resultó estadísticamente significativo.

Dengue is a viral disease transmitted through the bite of female *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* mosquitoes, most frequently found in regions with tropical and subtropical climates. It is caused by the DENV virus, a member of the flaviviridae family, which has four serotypes ranging from DENV-1 to DENV-4, as well as three structural proteins and seven non-structural proteins. The objective is to determine the association of the incidence of dengue with transmitting vectors in the city of Torreón, Coahuila. For this purpose, the incidence of dengue in health institutions (RED CROSS, ISSSTE, IMSS 16, UNIVERSITY HOSPITAL and CIB) will be established through immunochromatographic tests (NS1, IgG and IgM), and the circulation of serotypes will be determined by rt-PCR. Vector collection will be performed in colonies of patients with a positive result, then they will be identified and probes will be designed to identify the DENV serotypes present in the vectors using rt-PCR. As preliminary results for the incidence of dengue, 217 participants with suspected dengue were contemplated, of which only 161 were positive in the period from June to September 2024. 55% (88/161) of the patients with a positive dengue result were female, and the rest were male. In addition, a significant difference was observed in the age group, 21% of them were between 20 and 29, followed by 20% in patients between the ages of 10 and 19 years and 19% in patients between the ages of 30 and 39 years ($p < 0.0001$). In conclusion, it is observed that in this DENV outbreak in Torreón, Coahuila, the population under 39 years of age is the main affected, likewise the female sex was more prevalent, although it was not statistically significant.

Cuerpos de Criola y Citociftostoria causas de error en el diagnóstico de lofomoniasis pulmonar

Jose de Jesús Alba Romero, Alba-Romero Damari L., Calleros Rincón Esperanza Y., Lizárraga-López José A., Ortega-Sánchez José L, Martínez-Romero Aurora.

Lophomonas blattarum (*L. blattarum*) es un protozoo que afecta las vías respiratorias inferiores de pacientes inmunosuprimidos, los principales síntomas son similares a la tuberculosis (TB) o a un síndrome respiratorio agudo (SRA) lo que dificulta el diagnóstico exacto y tratamiento correcto. El objetivo fue determinar la presencia de *L. blattarum* como agente causal de SRA o la coinfección de otros agentes causales. También no confundir los trofozoítos de *L. blattarum* con alteraciones en las células pulmonares con cuerpos de Creola y Ciliocitoforia. Se analizaron 94 muestras de lavado broncoalveolares de diferentes hospitales del sector salud y privados, se les realizó examen en fresco y tinción de Gram y Ziehl Neelsen para observar los trofozoítos en movimiento y bacilos alcohol ácido respectivamente, además hacer la diferenciación de las clásicas células broncoalveolares. Se encontró una incidencia de 28 casos de lofomoniasis. Se concluye que los casos de lofomoniasis es una enfermedad pulmonar presente en la población y tiene relación con otras enfermedades como la TB pulmonar y COVID-19, las alteraciones en las células pulmonares

ciliadas como los cuarpos Criola y Ciliocitoforia pueden llevarnos a diagnóstico falso positivo.

Lophomonas blattarum is a protozoan that affects the lower respiratory tract of immunosuppressed patients. The main symptoms are similar to tuberculosis (TB) or acute respiratory syndrome (ARS), which makes the correct diagnosis difficult. The objective was to determine the presence of *L. blattarum* as a causal agent of SRA or the coinfection of other causal agents. 94 bronchial lavage samples from different public and private hospitals were analyzed; live fresh examination and Gram and Ziehl Neelsen staining were performed to observe the trophozoites in movement and differentiate them from the classic bronchioalveolar cells. An incidence of lofomoniasis cases of 28 cases was found, representing 23.8% representing an increase of 8.1% compared to the previous year. It is concluded that cases of lofomoniasis are a lung disease present in the Mexican population and are related to other diseases such as pulmonary and tuberculosis.

Barcoding with QIIME2-DADA2 in soil, soil plus manure and rhizosphere of weed (*Amaranthus hybridus* L.) in semiarid agroecosystem of northwest of México

Vásquez-Arroyo, J.; Palacio-López, A.; Acosta-Pedroza G.; Morones-Rocha, G.; Nava-Reyna, E.; Rodríguez-Cabrera, A.; Blanco-Contreras, E.; Valenzuela-Núñez, L. M. y García-De la Peña, M.C.

Abstract

Drought affects 64% of global land, projected to rise to 80% by 2050, threatening food security. Modern agriculture uses fertilizers and pesticides, but these impact soil microbial diversity. Soil microorganisms are vital for plant health and ecosystem sustainability. More research is needed on how human and environmental factors influence these microbial communities to enhance agricultural production and soil health, focusing on strategies that support biodiversity and soil sustainability. We propose to explore the QIIME-2 DADA2 methodologies and estimate the prediction of abundance and diversity of bacteria in soil, soil plus manure and rhizosphere of the weed plant. The study was conducted in the Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro, Unidad Torreón in Coahuila, México, on 2023. Soil samples were taken under three conditions: control, 11 days after applying manure and 75 days after its application in the weed rhizosphere. pH, organic matter and microelements were analyzed. The relationship between the microbial community and environmental factors was assessed by 16S rRNA sequencing and redundancy analysis. Data

were processed in QIIME2 to assess biodiversity, visualized in PCoA plots and heat maps. In terms of relative abundance, the principal Phyla that dominate in the treatments were *Actinobacteriota* (48.5%), *Proteobacteria* (17.60%) and *Chloroflexota* (9.05) in the control. Whereas in the rhizosphere were *Proteobacteria* (35.56%), *Actinobacteriota* (19.3%) and *Gemmatimonadota* (10.71%). For the alpha diversity, the Shannon metric indicates significant differences between groups ($P < 0.021$). Bacterial diversity and composition were significantly influenced by soil conditions, emphasizing their importance in soil fertility and sustainable agriculture. Our results demonstrated a clear relationship between environmental variables and the dominant bacterial phyla under the tested treatments, highlighting the role of these microorganisms in responding to environmental changes. We want to go beyond simple descriptions of community diversity to identify patterns in this complexity and recognize when that complexity matters.

Keywords: microbiome, 16S rRNA, agroecological management.

Educación científica basada en el Modelo de Heutagogía

Martínez-Romero Aurora, Ortega-Sánchez José Luis, Alba-Romero José de Jesús

Modelo Heutagógico, implica un cambio educativo escolar, docente y alumnado para lograr calidad educativa, cambio de estrategias didácticas optimizando la plataforma digital con el objetivo de mejorar el proceso enseñanza-aprendizaje, despertando el interés del profesorado de mejorar su práctica docente, promoviendo el auto-aprendizaje. El objetivo del presente artículo de revisión fue implementar una educación científica basada en el Modelo Heutagógico. Los principios del enfoque heutagógico son autonomía del alumno, autoeficacia, reflexión y metacognición. Se cuenta con la infraestructura educativa necesaria para el aprendizaje con enfoque heutagógico que permite potenciar su capacidad de crear y recrear. Generar comunidades de conocimiento para compartir experiencia de aprendizaje e interacción para aprender unos de otros. Las TIC se incorporaron para organizar y representar mejor la información disponible, desarrollar herramientas de pensamiento crítico y mejores instrumentos de evaluación. El tiempo en el uso de las TIC es flexible siempre adecuado a la disponibilidad de cada participante, propiciando el aprendizaje autónomo y permanente. Implementar una educación científica basada en el modelo heutagógico requiere de autodeterminación, capacidad de reflexión y metacognición. Decidir y actuar por sí mismo, apropiarnos del conocimiento, autogestionar y controlar nuestros propios procesos de autoaprendizaje.

Heutagogic Model, implies a school, teacher and student educational change to achieve educational quality, change of didactic strategies optimizing the digital platform with the aim of improving the teaching-learning process, arousing the interest of teachers to improve their teaching practice, promoting self-learning. The objective of this review article was to implement scientific education based on the Heutagogic Model. The principles of the heutagogical approach are learner autonomy, self-efficacy, reflection, and metacognition. There is the necessary educational infrastructure for learning with a heutagogical approach that allows enhancing their ability to create and recreate. Generate knowledge communities to share learning and interaction experiences to learn from each other. ICT were incorporated to better organize and represent the available information, develop critical thinking tools and better assessment instruments. The time in the use of ICT is flexible, always appropriate to the availability of each participant, promoting autonomous and permanent learning. Implementing a scientific education based on the heutagogic model requires self-determination, the ability to reflect and metacognition. Decide and act for yourself, appropriate knowledge, self-manage and control our own self-learning processes.

Problema matemático

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



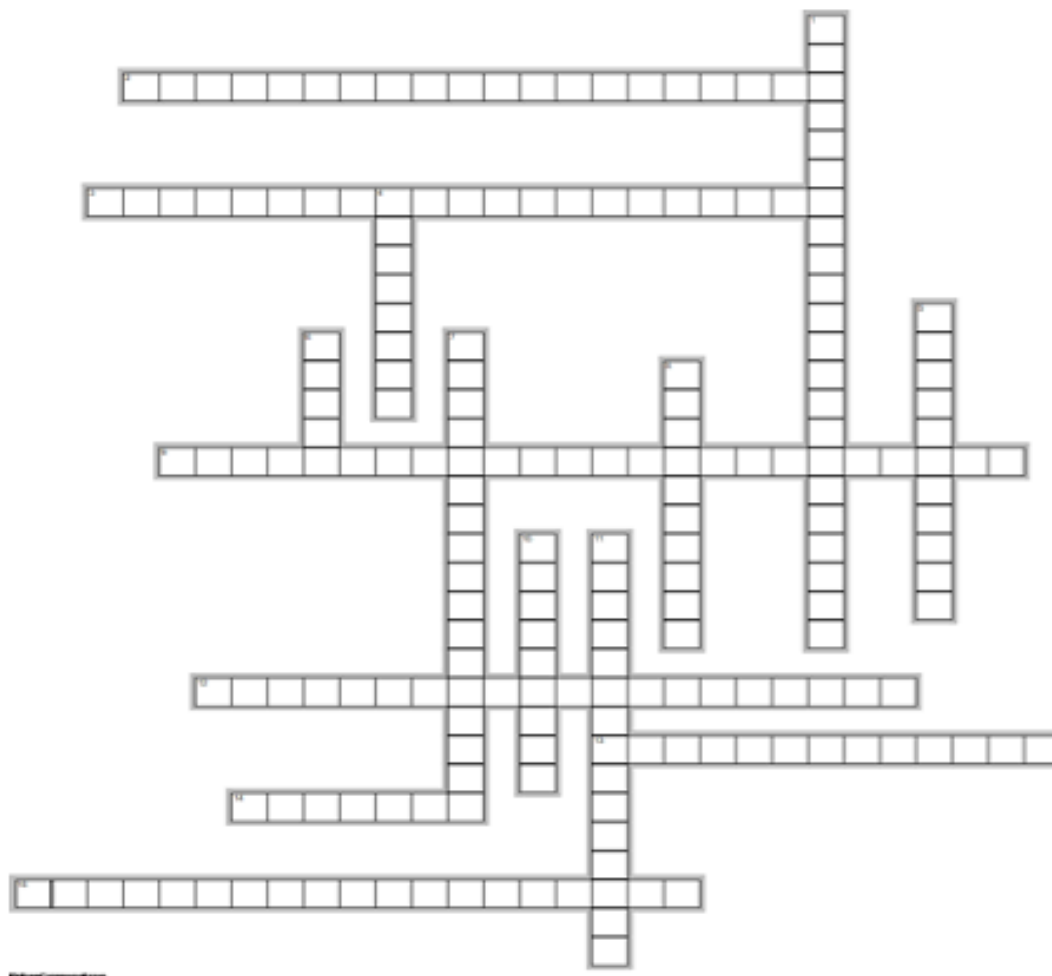
Tres personas A, B y C deben repartirse 21 vasos iguales, de los cuales 7 están llenos con 2 L de líquido, 7 medios llenos y 7 vacíos. Si a cada uno debe corresponderle la misma cantidad de líquido y el mismo número de vasos, ¿Cuál es el número de vasos vacíos que le corresponde a cada persona si a una de ellas le tocan 3 vasos llenos?

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



Horizontal

2. comparación, aleatorización, réplica estadística
3. Experimento cuyo diseño consta de dos o más variables en todas sus posibles combinaciones
9. Entre individuos seleccionados para un mismo grupo habrá errores experimentales debido a elementos genéticos o ambientales
12. cualidad o característica que se afecta como consecuencia de la manipulación de la variable independiente
13. Padre del diseño experimental
14. Tratamiento que permite comparación
15. Técnica estadística que permite identificar y cuantificar las causas de un efecto dentro de un estudio experimental

Vertical

1. Cualidad, aspecto o característica que afecta a otra variable, No se modifica durante el

experimento

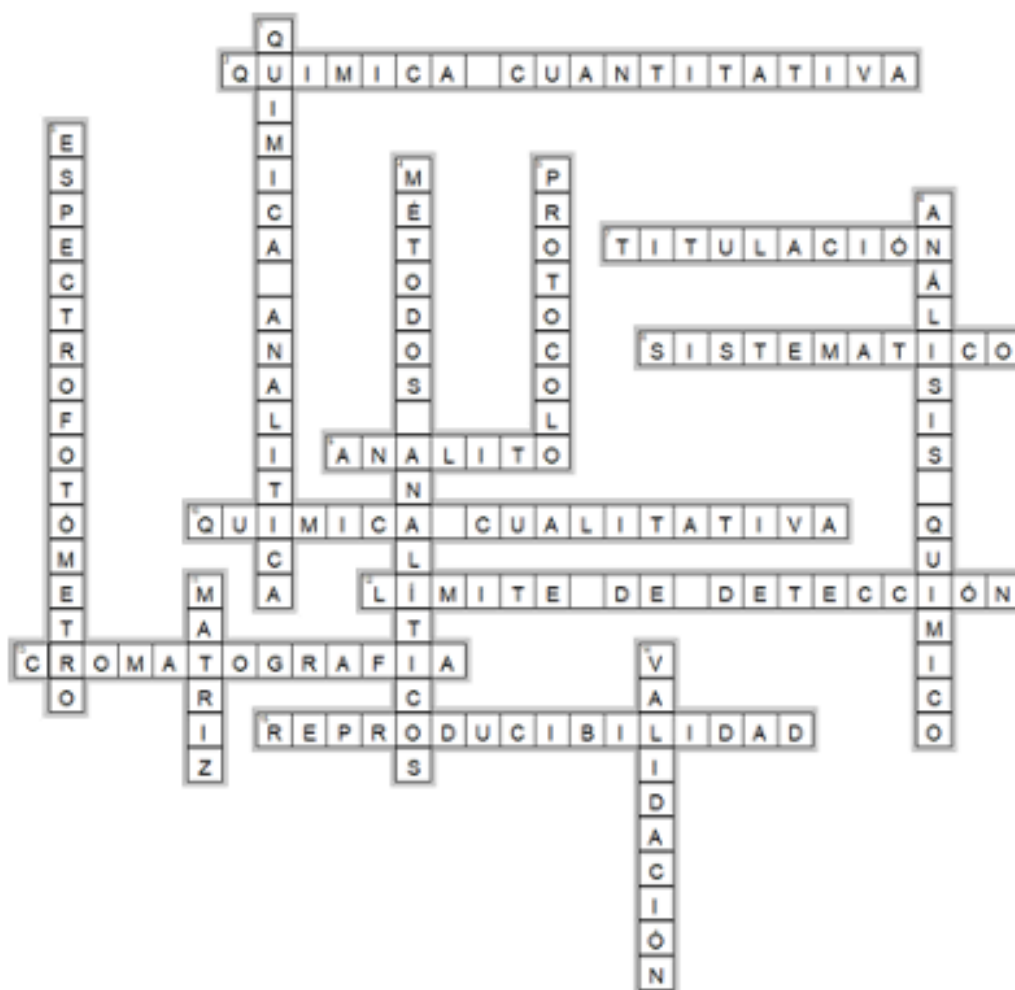
4. Factores cuyas fuentes no son de interés directo, pero que se contemplan en el diseño para reducir la variabilidad no planificada
5. Procedimiento basado en el control de condiciones que permite verificar, apoyar, rechazar o modificar una hipótesis
6. Verifica si hay diferencia significativa entre medias de más de 2 muestras o grupos
7. El grupo control no se selecciona al azar, se usan grupos ya conformados y se comparan entre sí al modificar una variable
8. Permite estimar el error experimental y aumentar la precisión del experimento
10. Uso de dos grupos conformados al azar en donde una variable se modifica o manipula en uno de ellos y se comparan entre si
11. Primera aproximación donde se analiza y observa una variable

Respuesta al Crucigrama de Química Analítica

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 *Amphypterygium adstringens* y se usa para la colitis y quemar grasa.
8. Se usa la flor para preparar agua de sabor y es antidiurético
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 ajenojo 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 antidiarreicas se usa en la preparación de diversos platillos. Nombre científico *Chenopodium ambrosioides*

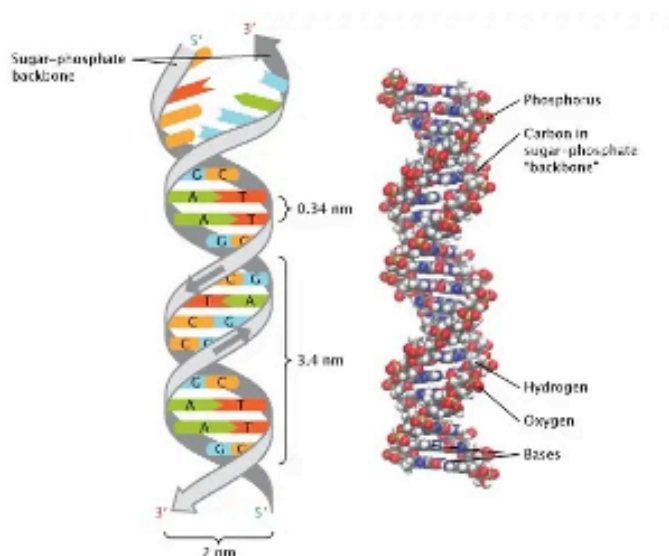
Resolución del problema de Bioquímico

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

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 es ocupado por una molécula de este DNA?; ¿Cuántas vueltas de hélice contiene una molécula de DNA?

- a) El peso molecular promedio de un par complementario de residuos de deoxi-nucleótidos es aproximadamente 618 y de acuerdo con el modelo de doble hélice del ADN cada vuelta es de $3.4 \text{ \AA}$ por par de nucleótido. Entonces la longitud será $16.5 \times 10^{-4} \text{ cm}$
- b) La molécula de ADN puede ser considerada como un cilindro de $16.5 \times 10^{-4} \text{ cm}$ de largo y 2×10^{-8} en diámetro. Por tanto, con la fórmula para calcular volumen de un cilindro obtenemos: $V = \pi \times r^2 \times h$; sustituyendo; $V = 3.1416 \times 1 \times 10^{-16} \times 16.5 \times 10^{-4} = 5.184 \times 10^{-19}$
- c) Si observas la figura de la doble hélice sabrás que hay 10 pares de nucleótidos por vuelta de hélice. Por tanto, 48544 pares de nucleótidos es igual a 4857 vueltas de nucleótido.

Para obtener el valor de $t_{\text{máx}}$ se utiliza la siguiente ecuación:

$$t_{\text{máx}} = \frac{\ln (K_a \times A^0 / K_d \times C^a)}{K_a - K_d}$$

Dónde obtenemos al realizar los residuales que $C_{\text{máx}} = 6.65 \mu\text{g/mL}$ y $t_{\text{máx}} = 2.54 \text{ h}$,
El resto de los parámetros (F , V_d , Cl) se obtienen al calcular primero la biodisponibilidad absoluta en magnitud (F). Para ello se utiliza la siguiente ecuación:

$$F = \frac{(ABC_0^\infty)_{\text{ens}}}{(ABC_0^\infty)_{\text{ref}}} \times \frac{D_{\text{ref}}}{D_{\text{ens}}} \times \frac{Cl_{\text{ens}}}{Cl_{\text{ref}}}$$

Y obtenemos para $F = 0.16$, y con este dato utilizando las ecuaciones

$$V_d = \frac{F \times D}{C^0} \times \frac{K_a}{(K_a - K_d)}$$

$$Cl = V_d \times K_d$$

obtenemos para $Cl = 4.36 \text{ L/h}$ y $V_d = 12.85 \text{ L}$.



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