



REVISTA MEXICANA DE INDUSTRIA Y SALUD

Facultad de Ciencias Químicas Gómez Palacio, UJED



**Número 1
Volumen 1
Mayo 2015**

LA UNIVERSIDAD JUÁREZ DEL ESTADO DE DURANGO y LA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS GÓMEZ PALACIO

Convocan al:

SICQ-2015



9° *Simposium Internacional de Ciencias Químicas*

PONENCIAS | CURSOS | CONCURSOS |

ACTIVIDADES SOCIALES, CULTURALES Y DEPORTIVAS

Se invita a la comunidad Científica y Universitaria a participar con sus trabajos de investigación en la Modalidad de Trabajo Libre (cartel) y de resumen *In extenso* en la siguientes áreas:

- ~ Ciencia y Tecnología de los Alimentos.
- ~ Química Farmacéutica y Clínica.
- ~ Ciencias Biomédicas.
- ~ Alimentos Funcionales.

Enviar el resumen del trabajo a la cuenta:

simposiumfcqujed@gmail.com

atención a la M.C. Mónica Andrea Valdez Solana.

Consulta la guía de autor en la siguiente página:

<http://fcqgp.ujed.mx/simposium>

Fecha límite de recepción de trabajo: 31 de Agosto del 2015. La notificación del dictamen será enviada a partir del 03 de Octubre.

Mayores Informes:

Facultad de Ciencias Químicas GP.

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

Tels. +52 (871) 7158810, 7152964 y 7147090

www.fcqgp.ujed.mx

Costos:

Profesionistas y
estudiantes externos \$ 1,000

Docentes, estudiantes
y ex-alumnos
de la FCQ-UJED \$ 600

Sede:

~ Facultad de Ciencias Químicas GP.

~ Centro de Convenciones "Posada del Río"
Av. Hidalgo esq. con Felipe Ángeles,
Gómez Palacio.



REVISTA MEXICANA DE INDUSTRIA Y SALUD

CINTILLO LEGAL

Revista Mexicana de Industria y Salud, año 1 No. 1 (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) 7158810 ext. 118, www.fcqgp.ujed.mx, editorremdis@gmail.com, www.simposiumfcqujed@gmail.com. Editor responsable: M. C. Mónica Andrea Valdez Solana.

Reserva de derechos al uso exclusivo (en trámite), ISSN (en trámite), ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Responsable de la última actualización de este número: Lic. Luis Antonio Montoya Jáquez, Departamento de Informática de la Facultad de Ciencias Químicas Gómez Palacio ubicado en Av. Artículo 123 S/N Col. Filadelfia Gómez Palacio, Durango. C.P. 35010, fecha de última actualización 30 de mayo de 2015.

Consejo Editorial

Juan Pablo Pardo Vázquez
Bioquímica; Facultad de Medicina, UNAM

Oscar Flores Herrera
Bioquímica; Facultad de Medicina, UNAM

Blanca Miriam Torres Mendoza
Epidemiología; Centro Investigación Biomédica de Occidente, IMSS

Luis Eduardo Figueroa Villanueva
Medicina Molecular; Centro Investigación Biomédica de Occidente, IMSS

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

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

Eduardo Vázquez Valls
Director de Educación e Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad (UMA);
Centro Investigación Biomédica de Occidente, IMSS

Director editorial
Mónica Andrea Valdez Solana

Asistencia editorial
Francisco Carlos López Márquez
Juan José Martínez García
Erick Sierra Campos

Diseño
Luis Antonio Montoya Jaquez



DIRECTORIO INSTITUCIONAL

C.P.C y M.I. Oscar Erásmo Návar García
Rector

M.I. Vicente Reyes Espino
Secretario General

C.P. Manuel Gutiérrez Corral
Director General de Administración

M.O.E. Ana María Álvarez del Castillo González
Coordinadora General de Posgrado

Dr. Víctor Manuel Rodríguez González
Director de la Facultad de Ciencias Químicas GP

Dr. Omar Alonso López
Secretario Administrativo

Ing. Alma Alejandra Peralta Caballero
Secretario Académico

M.C. Mónica Andrea Valdez Solana
Jefe de la División de Estudios de Posgrado e Investigación

Dra. Aurora Martínez Romero
Coordinadora General de la Maestría en Ciencias Químicas

Dra. Esperanza Jasmín Calleros Rincón
Coordinadora de Investigación

Dr. Juan José Martínez García
Coordinador Académico

EDITORIAL V

BIOQUÍMICA**(Bioenergética, proteínas, metabolismo) 1****EL EXTRACTO DE *Moringa oleifera* MODIFICA LA VELOCIDAD DE PRODUCCIÓN DE PERÓXIDO DE HIDRÓGENO MITOCONDRIAL EN RATAS DIABÉTICAS INDUCIDAS CON ESTREPTOZOTOCINA.**

Sánchez-Muñoz, M. A; Valdez-Solana, M. A; García-Arenas, G; Avitia-Domínguez, C; Méndez-Hernández, E. M; Martínez-Romero, A; Calleros-Rincón, E. Y; Flores-Herrera, O; Pardo-Vázquez, J.P; Téllez-Valencia, A; *Sierra-Campos, E.

ALIMENTOS**(Alimentos Funcionales, Biotecnología e innovación de los alimentos) 11****EFFECTO DE LA COCCIÓN AL VAPOR SOBRE LOS NUTRIMENTOS DE LA TRUCHA DE HUASCA DE OCAMPO EN EL ESTADO DE HIDALGO, MÉXICO.**¹Jair Emmanuel Onofre-Sánchez, ²Javier Añorve-Morga y ^{1*}Araceli Cano-Estrada.**CIENCIAS QUÍMICAS****(Biotecnología Farmacéutica, Clínica) 19****¿CUÁLES SON LAS NUEVAS OPORTUNIDADES QUE OFRECE LA BIOTECNOLOGÍA EN FARMACIA A LOS PAÍSES EN DESARROLLO?****CIENCIAS BIOMÉDICAS****(SALUD, EPIDEMIOLOGÍA) 21****MiniReview. *IMIDAZOQUINOLINAS COMO INMUNOMODULADORES FRENTE INFECCIONES VIRALES***¹Nava Nava D; ^{1,2*}Lopez-Marquez FC**Artículo de divulgación. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA PARA EL CONTROL DE DIABETES, HIPERTENSIÓN ARTERIAL, SOBREPESO Y OBESIDAD PARA LA POBLACIÓN DE ESCASOS RECURSOS DEL MUNICIPIO DE JIUTEPEC, MORELOS.**²Francisco J. Sánchez Michaca, ¹Miguel A. Ortiz Gil, ²Francisco J. Rodríguez Valladarez,¹Joel Emiliano Ramírez, ^{2*}Aurora A. Sánchez Michaca**MICROBIOLOGÍA****(Humana, animal, plantas) 31****Mini Review *Toxoplasma gondii*, UN PARASITO DE INTERÉS PÚBLICO.**

Cárdenas-Cortes L. F., Pedroza-Dávila U. H. & Sánchez-Órdaz E.

Mini Review *Trichomonas Vaginalis*

González-Jaramillo, N.A., Spencer-Sánchez, O. A., Pérez-Muñoz, I.

EDITORIAL

La formación de recursos humanos especializados comienza en las Instituciones que desarrollan el conocimiento científico y tecnológico y se fortalecen por la creación de grupos de investigación que colaboran entre sí en diversos temas relacionados a las problemáticas sociales, tecnológicas y de salud a nivel mundial. La interacción notable con distintos grupos de investigación tiene varias ventajas, la primera de ellas es permitir a la comunidad participar en la búsqueda de conocimiento frontera y la segunda de ellas es la incorporación en sus dominios de investigación de nuevas metodologías y formas de trabajar lo que permite la innovación en la forma de pensar y trabajar.

La innovación es un eje de desarrollo que generalmente se maneja en el contexto de diseño de equipos, arquitectura, robótica, electrónica o energías renovables que impulsan a los estudiantes a participar en eventos públicos donde presentan sus diseños. Sin embargo, las disciplinas como las matemáticas, biología y sociales, también pueden crear innovaciones en su campo de desarrollo en combinación con otras disciplinas fortaleciéndose entre sí.

De esta manera para que el conocimiento disciplinar generado por los investigadores promuevan y favorezcan las condiciones para la generación de más conocimiento que impacte en estos temas se requiere que los programas de Posgrado que ofertan las diferentes universidades sean de calidad y alienten la participación de los investigadores en actividades que tengan por objetivo informar a la sociedad del quehacer científico, para motivar a los jóvenes en el estudio de las ciencias. Por esta razón, la Facultad de Ciencias Químicas se busca que los recursos humanos que están en formación sean competitivos, generen conocimiento y resuelvan problemas. Para ello la creación de La revista Mexicana de Industria y Salud tiene como objetivos que los trabajos realizados en la Facultad sean publicados y dados a conocer a la comunidad universitaria y a la sociedad en una forma sencilla y clara y que los alumnos de posgrado a nivel nacional cuenten con un medio que les permita desarrollar sus habilidades en la redacción y divulgación de sus investigaciones.

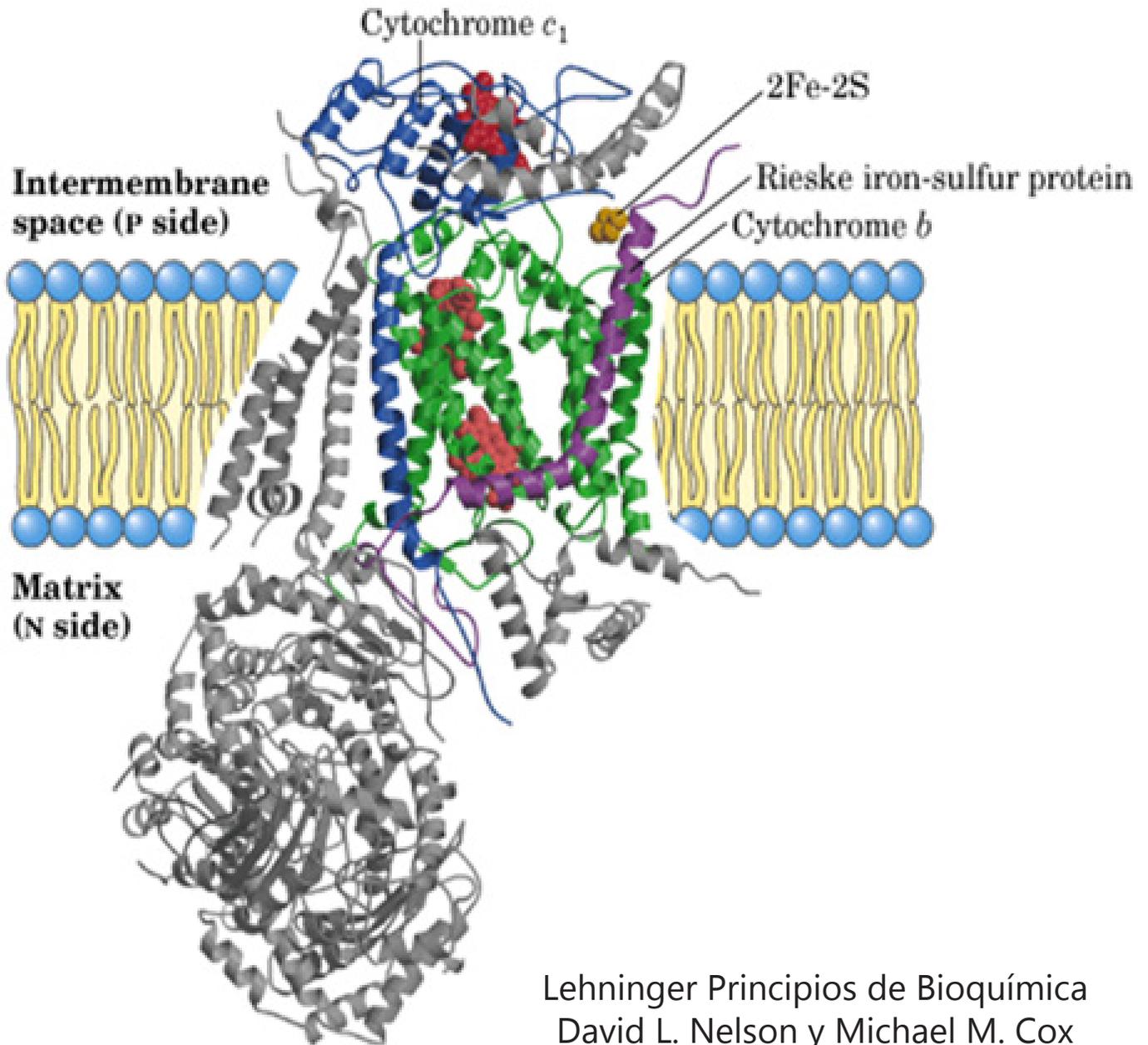
Se invita a los lectores a enviarnos sus comentarios y sugerencias sobre los contenidos que se publican y propuestas sobre temas que consideren relevantes incluir en la revista.

Mónica Andrea Valdez Solana

editorremdis@gmail.com

BIOQUIMICA

(Bioenergética, proteínas, metabolismo)



Lehninger Principios de Bioquímica
David L. Nelson y Michael M. Cox

*En el fondo, los científicos son gente con suerte:
podemos jugar a lo que queramos durante toda la vida.
Lee Smolin (1955-?) Físico teórico y cosmólogo.*

El extracto de *Moringa oleifera* modifica la velocidad de producción de peróxido de hidrógeno mitocondrial en ratas diabéticas inducidas con estreptozotocina.

¹María Alejandra Sánchez-Muñoz; ¹Mónica Andrea Valdez-Solana; ²Guadalupe García-Arenas; ³Claudia Avitia-Domínguez; ³Edna Madaí Méndez-Hernández; ¹Aurora Martínez-Romero; ¹Esperanza Yazmín Calleros-Rincón; ⁴Oscar Flores-Herrera; ⁴Juan Pablo Pardo-Vázquez, ³Alfredo Téllez-Valencia; ¹Erick Sierra-Campos.

¹Facultad de Ciencias Químicas, Campus Gómez Palacio. Universidad Juárez del Estado de Durango. Av. Artículo 123 S/N Fracc. Filadelfia. CP 35010. Gómez Palacio, Dgo.

²Facultad de Medicina y Nutrición, Campus Gómez Palacio. Universidad Juárez del estado de Durango. Calz. Palmas 1 y Calle Sixto Ugalde. CP. 35050. Gómez Palacio, Dgo. México.

³Facultad de Medicina y Nutrición, Campus Durango. Universidad Juárez del estado de Durango. Av. Universidad y Fanny Anitúa s/n CP. 34000. Durango, Dgo. México.

⁴Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. Circuito Interior, Ciudad Universitaria, Av. Universidad 3000, CP. 04510.

Autor de correspondencia: Erick Sierra Campos (Email; ericksier@gmail.com). Tel. 871-7158810. Ext. 118

RESUMEN

Antecedentes: El aumento de la prevalencia de la diabetes mellitus en todo el mundo pone de manifiesto las pocas estrategias eficaces que existen para combatir esta enfermedad. El estrés oxidativo alto está relacionado con la oxidación de lípidos y proteínas lo que promueve las complicaciones diabéticas. El anión superóxido ($O_2^{\cdot-}$) se produce como un subproducto de la transferencia de electrones en los complejos I, II y III, que se dismuta a H_2O_2 . Sin embargo, la tasa específica de la producción de ROS mitocondrial varía significativamente dependiendo del tejido, sustrato, composición iónica, pH, método, e inhibidores. *Moringa oleifera* es una planta indígena reconocida por sus propiedades antidiabéticas y antioxidantes así como su alto contenido en polifenoles que pueden prevenir una posible fuga de electrones. Amplex rojo / peroxidasa es un método fluorescente comúnmente utilizado para evaluar la producción de H_2O_2 , debido a su alta sensibilidad y especificidad.

Objetivo: Se estudió el uso de Amplex rojo para evaluar la tasa de producción de H_2O_2 en mitocondrias aisladas de hígado de ratas con diabetes tipo 1 inducidas con STZ y tratadas con extracto de hojas de *M. oleifera*.

Métodos: Se obtuvieron ratas Wistar diabéticas inducidas con STZ y se administró el extracto vía oral durante 21 días. Después del sacrificio de los animales, se aislaron mitocondrias de hígado para evaluar la producción de H_2O_2 por Amplex sonda roja acoplado a peroxidasa utilizando piruvato / malato y succinato, como sustratos e inhibidores específicos de complejos respiratorios: como la rotenona, antimicina A y malonato.

Resultados: Amplex Red sólo detecta una proporción H_2O_2 en las mitocondrias intactas mientras que su ruptura aumenta la oxidación de la sonda. El efecto activador o inhibidor de la rotenona es aún controversial dependiendo del sustrato, la integridad mitocondrial y el tratamiento de los animales. Por el contrario, antimicina A favorece la síntesis de H_2O_2 en cada ensayo y es más alta en las mitocondrias rotas con piruvato / malato. De lo contrario, malonato inhibe la formación de ROS en diferentes grados dependiendo del tratamiento. **Conclusión:** Complejos II y III son los principales productores de H_2O_2 en comparación con el complejo I y el método empleado fue exitoso, sin embargo, estudios adicionales son requeridos para comprender el mecanismo de la síntesis de H_2O_2 en este modelo experimental.

Abstract

Background: The increasing prevalence of Diabetes mellitus worldwide highlights the few effective treatment strategies to combat this disease. High oxidative stress is related to lipid and protein oxidation promoting diabetic complications. Super oxide anion ($O_2^{\cdot-}$) is produced as a by-product of electron transfers at complexes I, II and III, and quickly dismutated to H_2O_2 . However, the specific rate of mitochondrial ROS production varies significantly depending on tissue, electron donor, ionic composition, pH and method, while in the presence of inhibitors; mechanisms of ROS production are complicated to understand. *Moringa oleifera* is an Indian plant recognized by its antihyperglycemic and antioxidant properties and its high content of polyphenols can prevent a possible electron leak. Amplex red/peroxidase is a fluorescent method commonly used to evaluate H_2O_2 production, due to its high sensitivity and specificity.

Aim: In this work, we studied the use of Amplex red to evaluate H_2O_2 production rate in isolated liver mitochondria from STZ-induced diabetic type 1 rats. Furthermore, we assessed if the hydroalcoholic leaves extract of *M. oleifera* modifies this rate.

Methods: STZ-induced diabetic rats were obtained and later the extract was oral-administered during 21 days. After animal sacrifice, liver mitochondria were isolated to evaluate H_2O_2 production by Amplex red probe coupled to horseradish peroxidase using pyruvate/malate and succinate, as substrates and specific inhibitors of respiratory complexes: as rotenone, antimycin A and malonate.

Results: Amplex Red only detects a H_2O_2 proportion in intact mitochondria while its rupture enhances the probe oxidation. Activator or inhibitor effect of rotenone is still controversial depending on substrate, mitochondrial integrity and animal treatment. In contrast, antimycin A favors H_2O_2 synthesis in every assay being higher in broken mitochondria with pyruvate/malate. Otherwise, malonate inhibits ROS formation at different degrees depending on the treatment.

Conclusion: Complexes II and III are the mainly producers of H_2O_2 compared with complex I and the method employed was successful, however some questions remains to understand the mechanism

of H_2O_2 synthesis in this experimental model.

1. Introducción

El estrés oxidativo elevado y los cambios en la capacidad antioxidante se observan en la diabetes mellitus clínica y experimental, las cuales conducen a la etiología de las complicaciones diabéticas [1]. La participación del estrés oxidativo en la patogénesis de la diabetes se ha demostrado no solo por la generación de ROS durante la glicosilación de proteínas, sino también por la auto-oxidación del ácido ascórbico y la glucosa, además de los cambios que ocurren en el contenido y actividad de los sistemas antioxidantes [2, 3]. Asimismo, el aumento en la oxidación de lípidos y proteínas está asociado con el desarrollo de las complicaciones diabéticas debido a que se forman radicales peróxido y grupos carbonilo que son potentes inductores del daño metabólico de los tejidos [4].

Existe evidencia de que la disfunción de la cadena respiratoria mitocondrial contribuye a la patología de la diabetes [5]. Las mitocondrias consumen alrededor del 90% del oxígeno inhalado y son particularmente una fuente importante de ROS debido a que del 1 al 2% del oxígeno, se reduce parcialmente en anión superóxido de manera constitutiva en la mitocondria. El superóxido se produce en la cadena respiratoria, en los centros hierro-azufre del complejo I y a nivel del citocromo b en el complejo III [6] (Figura 1).

Se calcula que las mitocondrias de hígado de rata normalmente producen aproximadamente 3×10^7 moléculas de superóxido por día. El peróxido de hidrógeno se produce como un producto secundario a través de la dismutación del superóxido y por tanto la estequiometría entre el superóxido y el peróxido de hidrógeno es cercana a dos [7]. Sin embargo, la velocidad específica de producción mitocondrial de H_2O_2 en numerosos reportes varía significativamente dependiendo del tejido, donador de electrones (sustrato), composición iónica, pH y del método empleado [8]. Además, en presencia de inhibidores los mecanismos de producción son más complejos. Por ejemplo, la rotenona (inhibidor del complejo I) estimula la formación de anión superóxido a través del complejo I, mientras que la antimicina A (inhibidor del complejo III), también estimula la formación de superóxido por los complejos I y III [9], pero la inhibición del flujo de electrones en algún punto entre

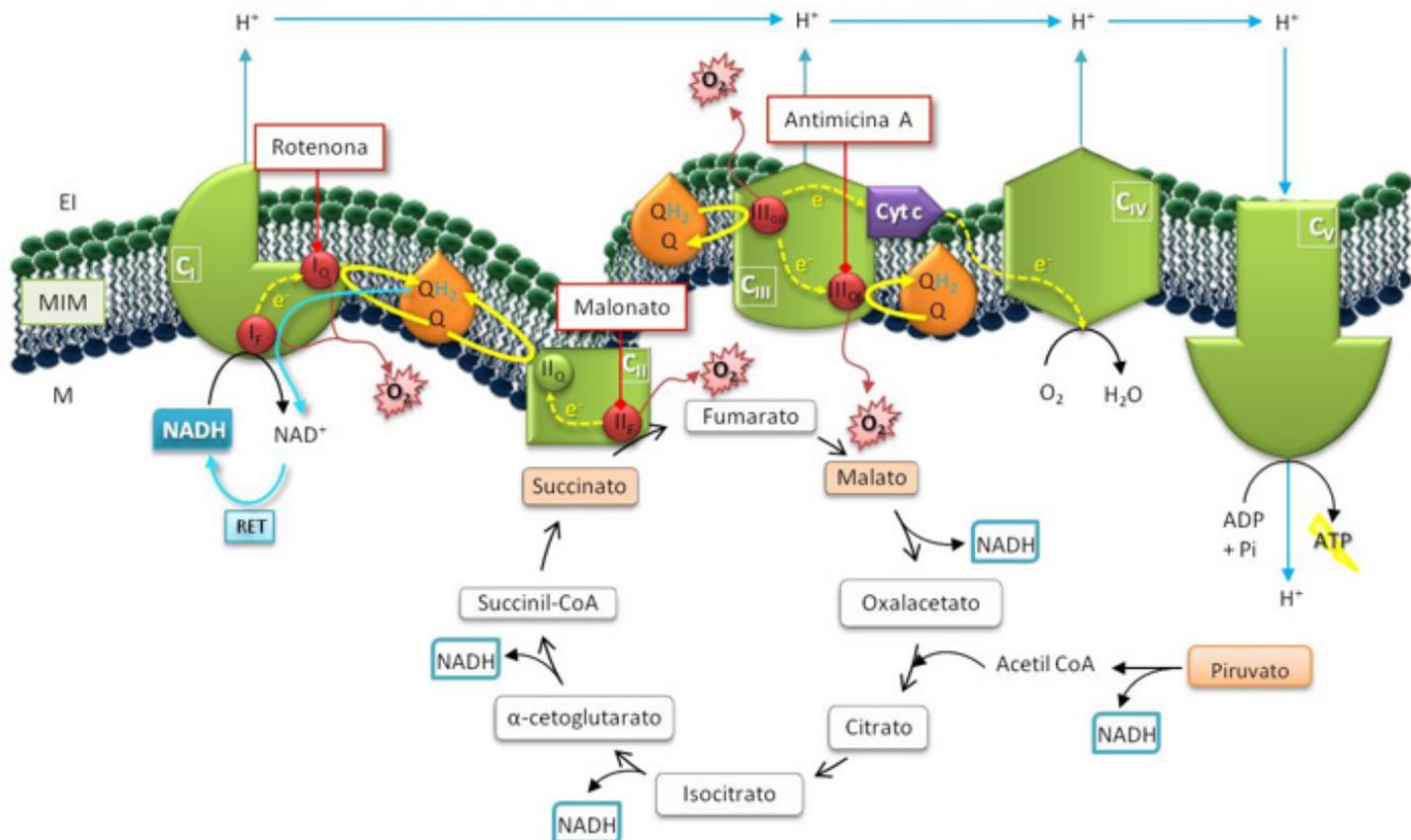


Figura 1. Esquema de la cadena de transporte de electrones. Los nombres de algunos inhibidores son indicados en un recuadro en rojo y se indica el sitio donde ocurre el bloqueo del flujo de electrones. RET, transporte de electrones reverso. CI-V, complejos I, II, III, IV y V, respectivamente; EI, espacio intermembrana, MIM, membrana interna mitocondrial, M, matriz mitocondrial.

la proteína Rieske (hierro-azufre) y el oxígeno con cianuro, mixotiazol o por la extracción del citocromo c, estimulan la formación de ROS por el complejo I, pero se bloquea su síntesis por el complejo III [9, 10].

Otro aspecto interesante es que la oxidación del succinato provoca una alta producción de ROS debido al transporte "uphill" de los electrones por la transferencia de electrones reversa (RET; [11]). Así durante la RET, los electrones del succinato son transferidos a través del complejo II a la ubiquinona (Q) y bajo condiciones de un alto gradiente electroquímico de protones estos viajan a la FMN del complejo I y finalmente al NAD^+ de la matriz (Figura 1, flecha azul). La generación de ROS y la reducción del NAD(P)^+ son sensibles a desacoplantes e inhibidores del complejo I [11, 12].

Por lo tanto, la mitocondria es continuamente expuesta a las ROS y acumula el daño oxidativo más rápido que el resto de la célula. Por estas razones, la disfunción mitocondrial se ha convertido en un blanco terapéutico ya que contribuye al desarrollo de muchas enfermedades.

Algunos estudios sugieren que el uso de antioxidantes como el alfa-tocoferol, ubiquinol y N-acetilcisteína pueden contrarrestar los efectos dañinos de las ROS y el daño oxidativo mitocondrial en diferentes modelos [13]. Sin embargo, como estos compuestos no se acumulan significativamente dentro de la mitocondria, su eficacia es limitada [14]. Por tanto, el incremento de la capacidad antioxidante mitocondrial es aún un reto terapéutico.

Los polifenoles presentes en las hojas de *Moringa oleifera* tienen propiedades antioxidantes que tienen la ventaja de no actuar de manera aislada sino de forma sinérgica para mantener el balance redox celular [15]. Sin embargo, una vez que los polifenoles son administrados se metabolizan principalmente en el tracto digestivo o en algunos otros tejidos antes de alcanzar sus blancos celulares (organelos celulares o macromoléculas) en orden de desarrollar sus efectos benéficos para la salud humana al evitar el daño oxidativo [16].

Por otro lado, es importante entender la producción de superóxido en la mitocondria aislada bajo condiciones que asemejen aquellas

que se presentan bajo condiciones fisiológicas y patológicas. Sin embargo, cuando se evalúa la producción de ROS, los ensayos que comúnmente se utilizan proveen cambios relativos que pueden ser inespecíficos o tienen una respuesta lineal en la lectura [17]. Además una vez que las ROS se producen pueden reaccionar rápidamente con múltiples blancos, desapareciendo del medio intracelular, lo cual puede resultar en una cantidad estacionaria infinitamente menor que puede estar bajo los límites de detección de algunos métodos analíticos.

El rojo de Amplex (10-Acetil-3,7-dihidrofenoaxina) es una molécula no fluorescente que cuando se oxida por el peróxido de hidrogeno en la presencia de la peroxidasa de rábano produce resorufina altamente fluorescente ($\lambda_{ex} = 563 \text{ nm}$; $\lambda_{em} = 587 \text{ nm}$). Esta reacción es frecuentemente empleada para medir bajas concentraciones nM de H_2O_2 en las muestras biológicas debido a que el rojo de Amplex consume cantidades estequiométricas de H_2O_2 (Figura 2). Otras ventajas de este compuesto son que presenta baja interferencia basal, es estable y es altamente sensible al H_2O_2 [18].

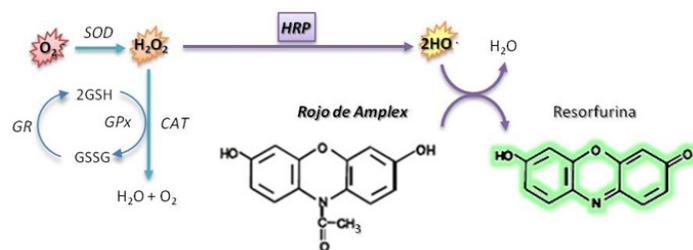


Figura 2. Esquema de reacción para la oxidación del Rojo de Amplex por el H_2O_2 catalizada por la peroxidasa de rábano [19].

La finalidad de este estudio fue demostrar la utilidad del rojo de amplex en la medición de la velocidad de formación de H_2O_2 en mitocondrias aisladas de hígado de rata diabética inducida con estreptozotocina. Además se valoró si el extracto hidroalcohólico de *M. oleifera* rico en polifenoles puede modificar esta velocidad.

2. Materiales y Métodos

2.1 Preparación del extracto

Se obtuvieron Ratas Wistar albino de entre 150 a 200 g del bioterio de la Facultad de Medicina de la UJED. Éstas se mantuvieron a una temperatura de $26 \pm 2^\circ\text{C}$, con ciclos de luz/oscuridad de 12 h. Los animales se alimentaron con croqueta estándar

y agua *ad libitum*, y se agruparon aleatoriamente en tres grupos de 10 ratas cada uno como sigue: grupo control y grupo diabético, a los cuales se les administró 0.1 ml de agua destilada y finalmente el grupo diabético tratado con una dosis del extracto de 100 mg/kg de peso corporal por período de un mes.

2.2 Modelo animal

Todos los experimentos fueron realizados en concordancia con el comité de bioética de la Facultad de Ciencias Químicas. La hiperglucemia se indujo a las ratas Wistar con una dosis única de estreptozotocina vía intraperitoneal (STZ, 55 mg/kg de peso) en amortiguador de citratos pH 4.5. Los animales control recibieron un volumen similar solamente del vehículo.

El tratamiento con el extracto de *M. oleifera* se inició después de confirmar la hiperglucemia (5 días después de la inyección con STZ) con un glucómetro portátil (Accu-chek, Roche). Se realizaron las mediciones de glucosa en ayunas de la sangre recolectada de la base de la cola de todos los animales y aquellos con niveles $>250 \text{ mg/dL}$ fueron considerados diabéticos.

2.3 Fraccionamiento mitocondrial

El tejido hepático fue lavado y triturado en PBS para remover el exceso de sangre. Posteriormente fue homogenizado en un homogenizador de vidrio con perestál de teflón con cinco pases de ruptura a 550 rpm en el medio de aislamiento (210 mM de manitol, 70 mM de sacarosa, 5 mM de HEPES, 1 mM de EDTA y 0.5 % BSA, pH 7.2) suplementado con un cocktail de inhibidores de proteasas. El lisado fue centrifugado a 3,500 rpm por 10 min a 4°C . La grasa del tejido fue descartada del sobrenadante y fue centrifugado a 11,000 rpm por 10 min a 4°C , este paso se repitió en dos ocasiones. La pastilla mitocondrial se lavó en el medio de aislamiento sin BSA y las mitocondrias se resuspendieron en un volumen mínimo de medio sin BSA. Por último se purifica la fracción mitocondrial en un gradiente discontinuo de sacarosa y se centrifuga a 35,000 rpm por 30 min a 4°C . Se recupera la fracción mitocondrial y se lavan para remover el exceso de sacarosa una vez más [20].

2.4 Medición de la producción mitocondrial de H_2O_2

La velocidad de producción de H_2O_2 en mitocondrias se determinó en un espectrofluorómetro Perkin Elmer LS 55 a una longitud de excitación de 555 nm y de emisión de 581 nm empleando el software UVWinLab.

El medio de incubación contenía 125 mM de KCl, 4 mM de KH_2PO_4 , 14 mM de NaCl, 20 mM de HEPES-NaOH, 1 mM de MgCl_2 , 0.2% de albúmina de suero bovino libre de ácidos grasos y 0.020 mM de EGTA, pH:7.2. Se adicionaron al ensayo 4 U/ml de peroxidasa de rábano (HRP), 10 μM de Rojo de Amplex (AR) y 0.5 mg/ml de mitocondrias purificadas de hígado.

La cadena de transporte fue estimulado en experimentos separados por la adición de piruvato/malato (5 mM/2.5 mM, respectivamente) o bien, por succinato (10mM). Estas reacciones se llevaron a cabo en presencia o ausencia de inhibidores específicos de los complejos respiratorios (2 μM de rotenona, inhibidor del complejo I; 10 mM de malonato; inhibidor del complejo II y 4 μM de antimicina A; inhibidor del complejo III) en una cubeta de cuarzo a temperatura ambiente con un volumen final de 2 mL. La velocidad de producción de H_2O_2 se expresó en RFU/min/mg de proteína [21].

3. Resultados y discusión

La diabetes inducida con STZ es uno de los modelos experimentales comúnmente utilizados para la investigación de la diabetes humana [22]. La STZ induce la hiperglucemia al destruir las células β pancreáticas y consecuentemente reducir la producción de insulina. Además, la STZ es un compuesto glucosamina-nitroso que ingresa a la célula a través del transportador GLUT2 e interactúa con el DNA causando mutaciones. Por tanto, la STZ es utilizada para matar las células pancreáticas tumorales. Sin embargo, aproximadamente de un 15 a 60% de pacientes tratados con quimioterapia de STZ desarrollan algún tipo de daño hepato celular [23]. La hiperglucemia está asociada con los cambios metabólicos en el hígado, especialmente la pérdida de peso y el desbalance antioxidante [24].

Las mitocondrias hepáticas son fuentes importantes de producción de ROS y también blancos clave por su daño potencial [25]. El H_2O_2 puede causar la pérdida del potencial de membrana mitocondrial y la disfunción mitocondrial que induce consecuentemente los mecanismos de muerte celular [26]. En la cadena de transporte de electrones, el complejo I y en menor proporción el complejo III han sido identificados como los sitios de formación de ROS [27, 28].

Por otro lado, las mitocondrias aisladas de

varios tejidos producen H_2O_2 cuando se incuban aeróbicamente en la presencia de sustratos oxidables [6, 29]. Las mitocondrias acopladas en estado 4 de respiración muestran una alta producción de H_2O_2 , mientras que una baja producción se observa durante la respiración en estado 3 durante el desacoplamiento, al menos que inhibidores específicos de la cadena respiratoria estén presentes [30].

Las mitocondrias intactas de todos los tratamientos fueron capaces de generar niveles detectables de H_2O_2 en presencia de los sustratos del complejo I y II, piruvato/malato y succinato, respectivamente. En la figura 3, se muestran los distintos trazos representativos de la oxidación del rojo de amplex que se obtuvieron para cada tratamiento experimental. Las mitocondrias del grupo control presentaron una producción basal que aumentó durante el tiempo de ensayo, la cual fue favorecida por la presencia de los inhibidores respiratorios (rotenona y antimicina A) como se habían reportado previamente en la literatura.

En el caso del grupo diabético, la preparación mitocondrial presentó un comportamiento semejante al control, lo cual podría sugerir que la diabetes moderada que presenta nuestro modelo no es suficiente para causar un daño mitocondrial. Sin embargo, las mitocondrias aisladas del grupo diabético tratado con el extracto de Moringa presentaron un comportamiento inesperado debido a que al adicionar la rotenona no aumentó la oxidación del rojo de amplex y la antimicina A provocó que la fluorescencia inicial aumentara aproximadamente 4 veces más. Este cambio en el comportamiento observado en el último tratamiento puede deberse a posibles interferencias. Por ejemplo, se ha reportado que el NADH y el glutatión pueden oxidar la sonda y aumentar la fluorescencia basal del ensayo [31]. Además, los componentes esenciales presentes en los extractos de planta medicinales como el ácido ascórbico y el ácido gálico pueden reaccionar también con la sonda [32].

Por otro lado, se ha reportado que el Rojo de Amplex tiene alta sensibilidad (desde 50 nM) y especificidad por el peróxido de hidrógeno, pero deben considerarse otros factores además de los anteriormente mencionados. Uno de ellos es que la sonda no ingresa a la matriz mitocondrial y permanece en el espacio intermembrana, por lo

cual se corre el riesgo de que solo se cuantifique una pequeña proporción de la producción total de peróxido generada por los complejos mitocondriales, debido a que se pensó por mucho tiempo que el H_2O_2 difundía libremente a través de las membranas celulares. Sin embargo, esta idea fue puesta en duda por la existencia de los gradientes de H_2O_2 a través de las membranas plasmática y peroxisomal [33] y el hallazgo de que la permeabilidad de la membrana es el factor limitante de la velocidad en la eliminación del H_2O_2 en las células de mamífero [34]. Existe también evidencia experimental sobre la difusión limitada del H_2O_2 a través de las membranas mitocondriales [35].

Para evitar posibles errores al cuantificar la cantidad de ROS producidas por todos los tratamientos, se realizó la ruptura de las mitocondrias y de esa manera evitar que el mecanismo de difusión fuera una limitante. En la Tabla 1 se muestran las velocidades de producción de H_2O_2 tanto de las mitocondrias intactas y de aquellas que fueron sometidas a un proceso de congelamiento/descongelamiento. Es evidente que al romper las mitocondrias las velocidades aumentaron en promedio tres veces y que la sensibilidad de estas velocidades depende

de la muestra utilizada y el sustrato. Por ejemplo, la rotenona en las mitocondrias intactas del grupo control con piruvato /malato causa una inhibición del 34% de la formación de H_2O_2 , mientras que este mismo ensayo con las mitocondrias rotas del mismo grupo causó una ligera estimulación del 7%. Estos datos confirman que este inhibidor puede inducir o bloquear la producción de ROS dependiendo de las condiciones experimentales [36, 37]. En contraste, la antimicina A en la mayoría de los ensayos realizados tanto con mitocondrias intactas y rotas induce una estimulación que varía de 50 a 200% con cualquier sustrato. Sin embargo, es importante señalar que en el ensayo con mitocondrias intactas del grupo control con succinato ocurrió una disminución del 16%.

Por último, se valoró el efecto del malonato sobre la producción de H_2O_2 y tratar de discriminar la participación del complejo II en la transferencia reversa de electrones hacia el complejo I. Como se puede observar en la Tabla I, este inhibidor causó un bloqueo ligero en mitocondrias rotas del grupo control, pero su máxima inhibición se observó en mitocondrias intactas del grupo diabético tratado con el extracto de *M. oleifera*.

Mitocondrias frescas		Basal	+Rot	% Inh o Act	+Ant A	% Inh o Act	+Mal	% Inh o Act
Piruvato/Malato	C	58.14	38.04	-34.6	100.00	+72	ND	ND
	D	38.87	44.33	+14	85.38	+119.7	ND	ND
	M	49.18	41.48	-15.7	106.22	+116	ND	ND
Succinato	C	52.08	37.98	-27	43.82	-15.9	31.62	-39.2
	D	24.78	22.36	-9.76	49.89	+101.3	23.85	-3.7
	M	18.47	30.86	+67	55.37	+199.7	5.15	-72.1
Mitocondrias después del congelamiento y descongelamiento		Basal	+Rot	% Inh o Act	+Ant A	% Inh o Act	+Mal	% Inh o Act
Piruvato/Malato	C	131.38	140.93	+7.3	267.56	+103.7	ND	ND
	D	106.03	95.33	+11.2	179.84	+69.6	ND	ND
	M	131.25	129.19	-1.6	241.54	+84	ND	ND
Succinato	C	88.63	96.12	+8.5	132.78	+49.8	85.00	-4.09
	D	79.62	57.47	-27.8	132.08	+65.9	65.52	-17.7
	M	102.07	117.09	+14.7	181.34	+77.7	71.03	-30.41

Tabla 1. Velocidad de producción de H_2O_2 de la cadena respiratoria mitocondrial en hepatocitos sometidos a un proceso de congelamiento y descongelamiento con los diferentes tratamientos evaluado con la sonda Rojo de Amplex (RFU/mg proteína/min). Se energizaron las mitocondrias con piruvato/malato a nivel de Complejo I y succinato para el Complejo II e inhibiendo su actividad con rotenona (Rot) y Malonato (MIn), respectivamente, además de antimicina A (Ant A) para inhibir el complejo III. C: Control, D: Diabético, M: Diabético + *M. oleifera*, Inh: Inhibición, Act: activación. ND. No determinado

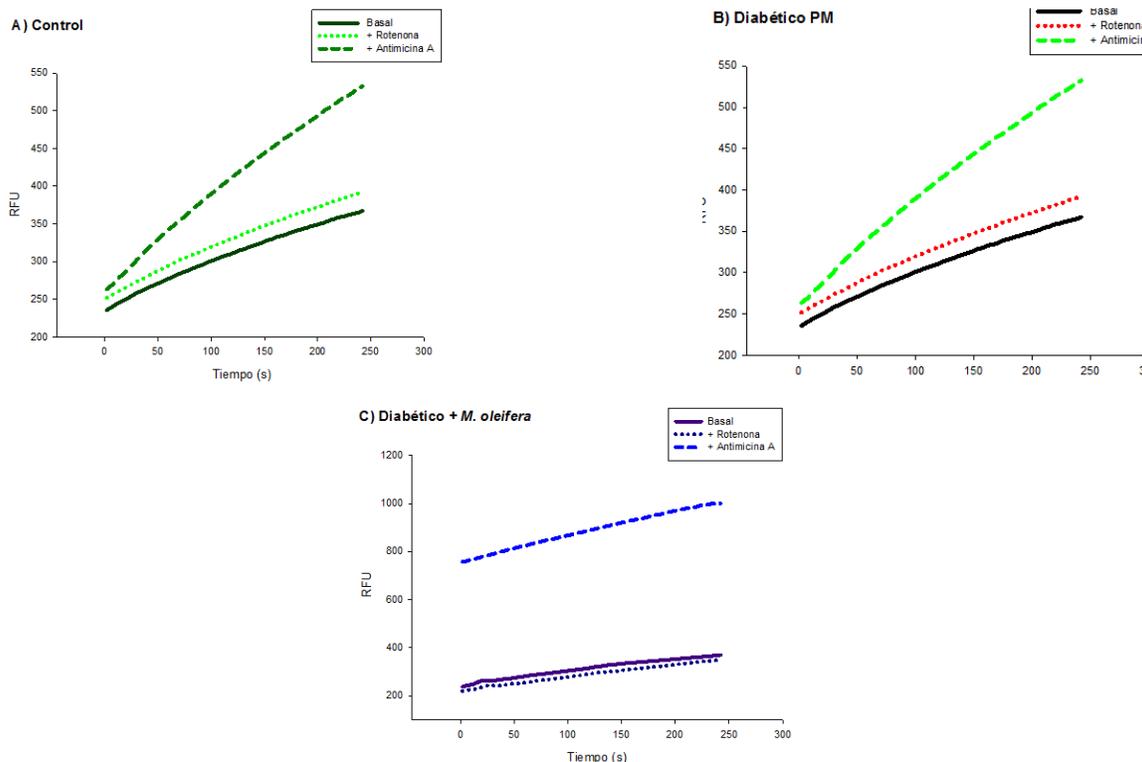


Figura 3. Trazos representativos de la velocidad de producción de H₂O₂ de la cadena respiratoria de hepatocitos bajo los diferentes tratamientos, energizados con piruvato/malato empleando inhibidores específicos y los cuales fueron sometidos a un proceso de congelamiento y descongelamiento.

En conjunto todos estos resultados sugieren que el sitio de formación de ROS se modifica con el tratamiento y que no siguen un comportamiento sencillo, por tanto es necesario realizar más experimentos para elucidar los mecanismos de reacción a nivel de los complejos y sus interacciones con otros componentes mitocondriales. Es importante recalcar que el extracto de las hojas de *M. oleifera* presentan un efecto positivo sobre la dinámica mitocondrial.

4. Conclusión

Este estudio demostró que en mitocondrias intactas, el método del Rojo de Amplex/peroxidasa únicamente detecta una fracción del H₂O₂ debido a que la ruptura del organelo favorece la oxidación de la sonda. Además, el efecto de la rotenona sobre la formación de H₂O₂ fue complejo y se comportó como activador o inhibidor de la producción de H₂O₂, dependiendo del sustrato utilizado, la integridad mitocondrial y del tratamiento de los animales. Por otra parte, la antimicina A favorece la síntesis de H₂O₂ en todos los ensayos y este efecto aumentó principalmente después de la ruptura de las mitocondrias en presencia de piruvato/malato. En contraste, el malonato inhibe la formación de

ROS en todos los tratamientos pero el grado de inhibición varía en cada uno de ellos y también depende del tratamiento. En base a todo lo anterior, se concluye que el complejo II y III participan en mayor medida en la producción del H₂O₂ que el complejo I en estas condiciones experimentales.

5. Perspectivas

El método empleado para medir la producción de ROS en mitocondria aislada fue exitoso, sin embargo quedan preguntas abiertas que deberán contestarse para poder entender de mejor manera como ocurre la síntesis de H₂O₂ en nuestro modelo experimental. Por tanto se proponen realizar ensayos con el uso de desacoplantes, mezcla de inhibidores (antimicina + rotenona) y valorar el efecto del malonato en presencia de piruvato/malato. Además, el método solo puede medir la cantidad de H₂O₂ presente en el medio extra-mitocondrial y se sobre-estima la producción intra-mitocondrial en la matriz. Como alternativa se realizará la medición de la aconitasa, una enzima sensible al anión superóxido.

6. Agradecimientos

Al Dr. Víctor Manuel Rodríguez González y su administración de la Facultad de Ciencias

Químicas de la UJED, campus Gómez Palacio por el apoyo económico para realizar estancias durante el desarrollo de este estudio.

7. Referencias

1. Baynes, J.W., *Role of oxidative stress in development of complications in diabetes*. *Diabetes*, 1991. **40**(4): p. 405-412.
2. Tsai, E.C., et al., *Reduced plasma peroxyl radical trapping capacity and increased susceptibility of LDL to oxidation in poorly controlled IDDM*. *Diabetes*, 1994. **43**(8): p. 1010-1014.
3. Ookawara, T., et al., *Site-specific and random fragmentation of Cu, Zn-superoxide dismutase by glycation reaction. Implication of reactive oxygen species*. *Journal of Biological Chemistry*, 1992. **267**(26): p. 18505-18510.
4. Tiwari, B.K., et al., *Markers of oxidative stress during diabetes mellitus*. *Journal of Biomarkers*, 2013. **2013**.
5. Tanaka, Y., N. Konno, and K. Kako, *Mitochondrial dysfunction observed in situ in cardiomyocytes of rats in experimental diabetes*. *Cardiovascular research*, 1992. **26**(4): p. 409-414.
6. Boveris, A. and B. Chance, *The mitochondrial generation of hydrogen peroxide. General properties and effect of hyperbaric oxygen*. *Biochem. J*, 1973. **134**: p. 707-716.
7. Benzi, G. and D. Curti, *Aging and Electron Leakage Outside Mitochondrial Energy-Transducing Sequence*, in *Biology of Aging*. 1992, Springer. p. 41-52.
8. Murphy, M., *How mitochondria produce reactive oxygen species*. *Biochem. J*, 2009. **417**: p. 1-13.
9. Turrens, J.F., et al., *The effect of hyperoxia on superoxide production by lung submitochondrial particles*. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 1982. **217**(2): p. 401-410.
10. Turrens, J.F., A. Alexandre, and A.L. Lehninger, *Ubisemiquinone is the electron donor for superoxide formation by complex III of heart mitochondria*. *Archives of biochemistry and biophysics*, 1985. **237**(2): p. 408-414.
11. Ernster, L. and C.-p. Lee, *[112] Energy-linked reduction of NAD⁺ by succinate*. *Methods in enzymology*, 1967. **10**: p. 729-738.
12. Hansford, R.G., B.A. Hogue, and V. Mildaziene, *Dependence of H₂O₂ formation by rat heart mitochondria on substrate availability and donor age*. *Journal of bioenergetics and biomembranes*, 1997. **29**(1): p. 89-95.
13. Victor, V.M., M. Rocha, and J.V. Esplugues, *Role of free radicals in sepsis: antioxidant therapy*. *Current pharmaceutical design*, 2005. **11**(24): p. 3141-3158.
14. Kagan, V.E., et al., *Assay of ubiquinones and ubiquinols as antioxidants*. *Methods in enzymology*, 1994. **234**: p. 343.
15. Waterman, C., et al., *Isothiocyanate-rich Moringa oleifera extract reduces weight gain, insulin resistance and hepatic gluconeogenesis in mice*. *Molecular nutrition & food research*, 2015.
16. Ohara, M. and Y. Ohyama, *Delivery and application of dietary polyphenols to target organs, tissues and intracellular organelles*. *Current drug metabolism*, 2014. **15**(1): p. 37-47.
17. Kalyanaraman, B., et al., *Measuring reactive oxygen and nitrogen species with fluorescent probes: challenges and limitations*. *Free Radical Biology and Medicine*, 2012. **52**(1): p. 1-6.
18. Gomes, A., E. Fernandes, and J.L. Lima, *Fluorescence probes used for detection of reactive oxygen species*. *Journal of biochemical and biophysical methods*, 2005. **65**(2): p. 45-80.
19. Towne, V., et al., *Complexities in horseradish peroxidase-catalyzed oxidation of dihydroxyphenoxazine derivatives: appropriate ranges for pH values and hydrogen peroxide concentrations in quantitative analysis*. *Analytical biochemistry*, 2004. **334**(2): p. 290-296.
20. Hovius, R., et al., *Improved methods to isolate and subfractionate rat liver mitochondria. Lipid composition of the inner and outer membrane*. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 1990. **1021**(2): p. 217-226.
21. Starkov, A.A., *Measurement of mitochondrial ROS production, in Protein Misfolding and Cellular Stress in Disease and Aging*. 2010, Springer. p. 245-255.
22. Sarkhail, P., et al., *Antidiabetic effect of Phlomis anisodonta: Effects on hepatic cells lipid peroxidation and antioxidant enzymes in experimental diabetes*. *Pharmacological Research*, 2007. **56**(3): p. 261-266.

23. BERGEVIN, P., et al., *Clinical antitumor activity and toxicity of streptozotocin (NSC-85998)*. *Cancer*, 1974. **34**: p. 993-1000.
24. Matsunami, T., et al., *Oxidative stress and gene expression of antioxidant enzymes in the streptozotocin-induced diabetic rats under hyperbaric oxygen exposure*. *International journal of clinical and experimental pathology*, 2010. **3**(2): p. 177.
25. Bai, F., S.S. Lau, and T.J. Monks, *Glutathione and N-acetylcysteine conjugates of α -methyl dopamine produce serotonergic neurotoxicity: possible role in methylenedioxymphetamine-mediated neurotoxicity*. *Chemical research in toxicology*, 1999. **12**(12): p. 1150-1157.
26. Ott, M., et al., *Mitochondria, oxidative stress and cell death*. *Apoptosis*, 2007. **12**(5): p. 913-922.
27. Andreyev, A.Y., Y.E. Kushnareva, and A. Starkov, *Mitochondrial metabolism of reactive oxygen species*. *Biochemistry (Moscow)*, 2005. **70**(2): p. 200-214.
28. Miwa, S. and M. Brand, *Mitochondrial matrix reactive oxygen species production is very sensitive to mild uncoupling*. *Biochemical Society Transactions*, 2003. **31**(6): p. 1300-1301.
29. Chance, B., H. Sies, and A. Boveris, *Hydroperoxide metabolism in mammalian organs*. *Physiological reviews*, 1979. **59**(3): p. 527-605.
30. Loschen, G., L. Flohe, and B. Chance, *Respiratory chain linked H_2O_2 production in pigeon heart mitochondria*. *FEBS letters*, 1971. **18**(2): p. 261-264.
31. Votyakova, T.V. and I.J. Reynolds, *Detection of hydrogen peroxide with Amplex Red: interference by NADH and reduced glutathione auto-oxidation*. *Archives of biochemistry and biophysics*, 2004. **431**(1): p. 138-144.
32. Serrano, J., et al., *Dietary antioxidants interfere with Amplex Red-coupled-fluorescence assays*. *Biochemical and biophysical research communications*, 2009. **388**(2): p. 443-449.
33. Bienert, G.P., J.K. Schjoerring, and T.P. Jahn, *Membrane transport of hydrogen peroxide*. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 2006. **1758**(8): p. 994-1003.
34. Makino, N., et al., *A metabolic model describing the H_2O_2 elimination by mammalian cells including H_2O_2 permeation through cytoplasmic and peroxisomal membranes: comparison with experimental data*. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 2004. **1673**(3): p. 149-159.
35. Grivennikova, V.G., A.V. Kareyeva, and A.D. Vinogradov, *What are the sources of hydrogen peroxide production by heart mitochondria?* *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Bioenergetics*, 2010. **1797**(6): p. 939-944.
36. McLennan, H.R. and M. Degli Esposti, *The contribution of mitochondrial respiratory complexes to the production of reactive oxygen species*. *Journal of bioenergetics and biomembranes*, 2000. **32**(2): p. 153-162.
37. Chen, Q., et al., *Production of reactive oxygen species by mitochondria central role of complex III*. *Journal of Biological Chemistry*, 2003. **278**(38): p. 36027-36031.

ALIMENTOS

(Alimentos funcionales, Biotecnología e innovación de los alimentos)



*Que la comida sea tu alimento y el alimento tu medicina.
Hipócrates (s. V AC - s. IV AC) Médico griego.*

ANÁLISIS PROXIMAL Y PERFIL DE ÁCIDOS GRASOS DESPUÉS DE LA COCCIÓN AL VAPOR DE LA TRUCHA ARCOÍRIS (*Oncorhynchus mykiss*) DE HUASCA DE OCAMPO EN EL ESTADO DE HIDALGO, MÉXICO.

Jair Emmanuel Onofre-Sánchez¹, Javier Añorve-Morga² Araceli Cano-Estrada^{1*}

¹Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Instituto de Ciencias Económico-Administrativas. Libramiento a la Concepción Km. 2.5, San Agustín Tlaxiaca, Pachuca C.P. México.

²Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería. Ciudad del Conocimiento, Carretera Pachuca-Tulancingo Km. 4.5 Mineral de la Reforma C.P. México

¹e-mail: jairo_576@hotmail.com, anorvej@uaeh.edu.mx edith_cano@uaeh.edu.mx

AUTOR CORRESPONSAL: ARACELI CANO-ESTRADA

¹Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Instituto de Ciencias Económico-Administrativas. Libramiento a la Concepción Km. 2.5, San Agustín Tlaxiaca, Pachuca C.P. México

edith_cano@uaeh.edu.mx y edith_ara@yahoo.com

TEL: (771) 717 2000 EXT: 4121

RESUMEN

Los efectos de la cocción al vapor, método tradicional mediante el cual se preparan la trucha arcoíris en el municipio de Huasca de Ocampo en el estado de Hidalgo, fue investigada mediante análisis químico proximal y perfil de ácidos grasos. Estas truchas son una fuente rica en proteínas y en ácidos grasos poliinsaturados (PUFA por sus siglas en inglés); sin embargo, hasta el momento no se había estudiado los efectos que podrían tener el método de cocción tradicional sobre estos nutrientes. Como resultados del presente trabajo se obtuvo que la pérdida de humedad ocasionada por la cocción al vapor provoca una mayor concentración de proteínas y de grasa total. Por otra parte, en la carne de trucha cocinada se obtuvo una disminución en el contenido del ácido graso poliinsaturado omega 3 docosahexaenoico (DHA por sus siglas en inglés). Por el contrario, la cantidad del ácido graso omega 3 eicosapentaenoico (EPA por sus siglas en inglés) se concentra.

PALABRAS CLAVES: Trucha Arcoíris, cocción al vapor, nutrimentos, ácidos grasos poliinsaturados, ácidos grasos omega.

ABSTRACT

Effects of steaming, traditional method whereby rainbow trout in the town of Huasca de Ocampo from Hidalgo State are prepared, was investigated by

proximate analysis and fatty acid profile. These trout are a rich source of protein and polyunsaturated fatty acids (PUFA); however, so far had not studied the effects that could have the traditional cooking method on these nutrients. As results of this study it was found that moisture loss caused by steaming causes a higher concentration of protein and fat. Moreover, a decrease was obtained in the content fatty acid omega 3 docosahexaenoic acid (DHA) in steaming trout. By contrast, the amount of omega 3 fatty acid eicosapentaenoic (EPA) is higher.

KEY WORDS: Rainbow Trout, steaming, nutrients, polyunsaturated fatty acids, omega fatty acids.

INTRODUCCIÓN

El centro piscícola del “Bosque de las Truchas” ubicado en el municipio de Huasca de Ocampo localizado a 40 Km de la capital del Estado de Hidalgo, produce la trucha arcoíris. Ésta se ha convertido en parte importante del atractivo turístico y gastronómico de la región. La cocción al vapor es el método más utilizado para elaborar el platillo tradicional a base de truchas arcoíris. Para esta preparación la trucha se envuelve en papel aluminio con diferentes ingredientes tales como, jitomate, cebolla, salsa inglesa y epazote. La cocción de la carne del pescado se lleva a cabo por la acción del vapor

que se genera dentro del papel. Sin embargo, los pobladores y consumidores de la trucha arcoíris en la región desconocen el valor nutrimental que tienen la carne de esta trucha tanto cruda como cocinada.

Los peces a lo largo de la historia han formado parte importante de la dieta de los seres humanos, debido a su alto contenido nutricional, tales como proteínas y minerales. Se ha demostrado que los peces también presentan altos niveles de PUFA's pertenecientes a la familia de las grasas esenciales omega 3 (Simoes, *et al.* 2013). El consumo de este tipo de ácidos grasos resulta benéfico para la salud del ser humano. El consumo de PUFA's, en especial del ácido eicosapentaenoico (20:5, EPA por sus siglas en inglés) y del ácido docosahexaenoico (22:6, DHA por sus siglas en inglés) parecen tener un papel clave para la prevención de cáncer, la diabetes tipo 2 y la hipertensión (Parada, *et al.* 2013, Dinicolantonio, *et al.* 2014, Flachs, *et al.* 2014); además de reducir la cantidad de colesterol en sangre y estar involucrados en procesos antiinflamatorios y antidepresivos (Calder, 2014, Mello *et al.* 2014).

Por otra parte, los PUFA's son susceptibles a la oxidación (Hamaoka, *et al.* 2013, Yucan *et al.* 2013). Ésta puede deberse al tratamiento con luz, calor y otros procedimientos culinarios. Las propiedades nutricionales de los peces se han estudiado utilizando el material crudo, pero estos resultados no determinan el contenido nutricional después de cocinados, ya que PUFA podrían sufrir una transformación durante el proceso de cocción. Aunque, algunos estudios han revelado que los niveles de PUFA no cambian bajo ciertos tratamientos; (Al-Sahir *et al.* 2004, Gladyshev *et al.* 2006) parece ser que la especie del pez y el método de cocción empleado son factores fundamentales para conservar los ácidos grasos esenciales en el producto consumido.

Por lo tanto, el objetivo del presente trabajo fue determinar el efecto de la cocción al vapor sobre la cantidad de nutrimentos, de las truchas arcoíris, poniendo énfasis en la cantidad de ácidos grasos omega 3, y de esta manera difundir entre la población los beneficios que este método de cocción tiene sobre los nutrimentos de las truchas arcoíris e impulsar su consumo.

METODOLOGÍA

Preparación de la muestra y cocción

Para llevar a cabo el estudio se compraron truchas con un peso aproximado de 0.5 ± 0.1 Kg en el centro piscícola "Bosque de las Truchas" del municipio de Huasca de Ocampo e inmediatamente las truchas se trasladaron en hielo a las cocinas de la Licenciatura en Gastronomía del Instituto de Ciencias Económico-Administrativas de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, donde se les retiraron las vísceras, la piel y los huesos para homogenizar la carne del total de las truchas. La carne se dividió en tres partes iguales de aproximadamente 0.5 Kg de peso. Una de ellas, se conservó cruda, otra se empapeló sin ningún tipo de ingrediente y a la tercera muestra se le adicionó los siguientes ingredientes: una cucharada de mantequilla, 50 gramos de rodajas de chiles, 50 gramos de cebolla picada, y 50 gramos de jitomate picado, así como una cucharada de salsa inglesa. Las truchas empapeladas se hornearon durante 15 minutos a 180°C. Las muestras fueron etiquetadas para la realización de los análisis posteriores.

Análisis Químico Proximal

Cada uno de los ensayos se llevó a cabo por triplicado partiendo del homogenizado de los diferentes tratamientos de la carne de trucha (cruda, cocida y cocida con ingredientes).

La cantidad de humedad del músculo de trucha fue determinada mediante el secado en una estufa a 105°C hasta que se obtuviera un peso constante (AOAC 1990). El contenido de proteína total se determinó convirtiendo el contenido de nitrógeno obtenido por el método de Kjeldahl utilizando un factor de conversión de 6.2. (AOAC 1990). La cantidad de grasa total fue determinada utilizando el sistema soxhlet de acuerdo a la Asociación de las Comunidades Analíticas (AOAC por sus siglas en inglés) (1990); y finalmente, el contenido de ceniza se determinó secando las muestras y posteriormente incinerándolas a 560°C en una muffle durante 24 horas (AOAC 1990).

Perfil de ácidos grasos

La composición de ácidos grasos de dos de los tratamientos de la carne de trucha (cruda y cocida al vapor) fue determinada por cromatografía de gases. Las grasas fueron esterificadas con una solución 12.5:100 v/v de BF₃:MeOH (Metcalf *et*

al. 1961). Los metil éster de ácidos grasos (MEAG) fueron analizados, por triplicado, utilizando un cromatografía de gases marca Perkin Elmer modelo Autosystem XL equipado con un detector de ionización de llama (FID) con una columna capilar polar (SPTM-2560 75 m x 0.18 mm de d.i. x 0.14 µm de epf, de Supelco). La inyección se realizó en modo splitless. Las temperaturas del inyector y del detector fueron 230°C y 250°C respectivamente. Se utilizó nitrógeno como gas portador a un flujo de 1 mL/min⁻¹, con un tiempo de corrida de 53 minutos.

La identificación de los MEAG de las muestras se realizó por comparación con los tiempos de retención de una mezcla patrón de ácidos grasos metilados (FAMEMix C4-C24, Supelco), inyectados previamente bajo las mismas condiciones de la muestra.

La cantidad de ácidos grasos fueron expresados como porcentajes del total de ácidos grasos contenidos en el patrón. Posteriormente se calculó el promedio y la desviación estándar de los tres réplicas realizadas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Análisis Químico Proximal.

La composición de humedad, cenizas, proteínas y grasa total de la trucha arcoíris, tanto en la carne cruda como en la carne cocinada al vapor, se muestran en la tabla 1. El porcentaje de humedad obtenido para las truchas arcoíris producidas en Huasca de Ocampo se encuentra en el rango reportado para la trucha arcoíris producida en Turquía, el cual es alrededor del 73% para la carne cruda (Gokoglu *et al.* 2004). Esto también concuerda con datos reportados en investigaciones con la carpa de la hierba, que es una de los especies de peces más cultivadas en China (Zhang *et al.* 2013) y del bagre de plata que es un pez nativo de Centro y Sudamérica (Weber *et al.* 2008); en estos experimentos el porcentaje de humedad se reporta entre 78 y 80% respectivamente. Al analizar el método de cocción al vapor, utilizado en este estudio se observa que las pérdidas de humedad son mínimas, ésta pierde alrededor del 5%. Al adicionarle ingredientes a la preparación de la trucha, éstos le confieren humedad al músculo, observando un porcentaje cercano al 70% (Tabla 1).

El contenido de ceniza fue muy similar en las tres diferentes muestras de carne de trucha (Tabla 1). Aunque, en las truchas empapelados se observa un pequeño incremento siendo más evidente en la

trucha empapelada sin ingredientes (0.09%) esto debido a que en este tipo de preparación se pierde más humedad que en resto de las preparaciones.

En general el rango de cenizas encontrado es similar al reportado para la carne de trucha arcoíris de criadero en Turquía (Gokoglu *et al.* 2004). Por otra parte, el valor de cenizas de la carne de trucha arcoíris es mayor al reportado para otro tipo de peces como la carpa de la hierba de China y el bagre de plata de Sudamérica cuyos porcentajes es de 1.07% y 1.08% respectivamente (Weber *et al.* 2008, Zhang *et al.* 2013).

El contenido de grasa total contenida en la carne de trucha arcoíris cruda de Huasca de Ocampo (Tabla 1) es cercano al contenido de grasa para la carne cruda de la trucha arcoíris reproducida en Turquía, cuyo valor es de 3.44% (Gokoglu *et al.* 2004). Por el contrario, el contenido de grasa contenida en la trucha arcoíris es superior a la cantidad de grasa reportada para el bagre de plata y la carpa de hierba cuyo valor oscila en 1.90 y 2.51% (Weber *et al.* 2008, Zhang *et al.* 2013). El incremento en la cantidad de grasa en la trucha arcoíris empapelada es de alrededor de un 3% y se le atribuye a la pérdida de agua al momento de su cocción. Cabe destacar que a pesar de la adición de mantequilla en la trucha empapelada con ingredientes, no se observa un aumento de grasa esto puede deberse a que la cantidad de mantequilla utilizada es poca y que no es absorbida por la carne de la trucha.

Tabla 1. Composición químico proximal de la trucha arcoíris de Huasca de Ocampo

	Humedad (%)	Ceniza (%)	Grasa (%)	Proteína (%)
Carne cruda	72.75 ± 0.41	1.31 ± 0.012	4.39 ± 0.09	15.86 ± 0.34
Carne cocida al vapor	67.84 ± 0.65	1.39 ± 0.021	7.86 ± 0.10	17.63 ± 0.75
Carne cocida al vapor con ingredientes	69.94 ± 0.57	1.32 ± 0.025	7.12 ± 0.02	21.72 ± 0.88

*Los valores son mostrados como el promedio ± desviación estándar (n=3)

En general, la carne es rica en proteínas y es uno de los nutrimentos más importantes ya que aporta el nitrógeno necesario para la producción de nuevas proteínas dentro del organismo que servirán para cumplir con funciones estructurales, enzimáticas, de defensa, entre otras que realizan las proteínas.

En nuestro estudio se obtuvo que el porcentaje de proteína obtenida para la carne cruda de la trucha arcoíris mexicana es similar al reportado para el bagre de palta de Sudamérica (Weber *et al.* 2008), que es alrededor de 15% de proteína,

pero además entra en el rango del contenido de proteínas presentes en otro tipo de peces.

Para la trucha empapelada se observa un incremento en la cantidad de proteína debido a la pérdida de agua como señala en estudios previos (García-Arias *et al.* 2003, Gokoglu *et al.* 2004, Weber *et al.* 2008, Zhang *et al.* 2013). Sin embargo, en la trucha empapelada sin ingredientes, que contiene menor cantidad de agua, se encontró que la proteína aumenta en aproximadamente un 2%, contrastando con el contenido de proteína en la trucha empapelada con ingredientes, que contiene un poco más de agua, y donde el incremento se encontró de aproximadamente un 6%. Esta diferencia se debe a que los ingredientes utilizados en la preparación tienen un porcentaje considerable de proteínas.

Perfil de ácidos grasos.

El perfil de ácidos grasos se realizó solamente para la carne de trucha cruda y cocida al vapor, utilizando un cromatógrafo de gases. En las primeras aproximaciones se encontraron un total de 14 ácidos grasos presentes tanto en el músculo crudo como en el cocido y que se resumen en la tabla 2.

Entre los ácidos grasos que se presentan en mayor proporción en la carne de la trucha arcoíris de Huasca es Ocampo son el palmítico (C16:0), el ácido linoléico (C18:2n6c) y el ácido mirístico (C14:0). Estudios realizados con el bagre de plata y la carpa de hierba

reportan que uno de los ácidos grasos encontrados en mayor proporción es el ácido palmítico (C16:0) (Weber *et al.* 2008, Zhang *et al.* 2013), dicho resultado concuerda con lo encontrado en este estudio.

Se encontraron pocos cambios en la composición de ácidos grasos entre la carne de la trucha cruda y la carne de la trucha cocinada. En la carne de trucha cocinada no fue posible detectar al ácido graso saturado pentadecanoico, así como los ácidos grasos poliinsaturados eicosadienoico y eicosenoico; por el contrario, pudieron ser detectados ácidos grasos en el músculo de trucha cocinada que no se registraron en la carne cruda, (tridecílico, araquídico y eicosapentaenoico). Ésto debido a la pérdida de agua al momento de la cocción, como ya se comentó en la cuantificación de grasa cruda.

Por lo que respecta a los ácido grasos poliinsaturados omega 3, el EPA se detecta en un pequeño porcentaje promedio (0.63%), en la carne de trucha después de la cocción al vapor; el porcentaje promedio de DHA disminuyó alrededor de un 50% al momento de la cocción de la carne de trucha, posiblemente debido a la oxidación del ácido graso (Tabla2). En investigaciones sobre el contenido de estos ácidos grasos omega 3, en otros peces el EPA siempre se ha reportado en menor cantidad que el DHA, incluso en el bagre de plata no pudo ser detectado por el cromatógrafo (Al-Sahir *et al.* 2004, Gladyshev *et al.* 2006).

Ácidos grasos saturados	Nombre común	Trucha cruda (%)	Trucha cocida (%)
C13:0	Tridecílico	ND*	0.53 ± 0.05
C14:0	Mirístico	13.90 ± 0.47	10.36 ± 0.34
C15:0	Pentadecanoico	1.70 ± 0.33	ND*
C16:0	Palmítico	35.43 ± 3.25	34.20 ± 4.00
C17:0	Margárico	7.16 ± 0.45	4.00 ± 0.34
C18:0	Esteárico	2.32 ± 0.35	1.69 ± 0.014
C20:0	Araquídico	ND*	3.77 ± 1.01
Ácidos grasos monoinsaturados			
C17:1	Heptadecenoico	2.82 ± 0.19	3.01 ± 0.36
C18:1n9t	Eláidico	1.98 ± 0.19	1.68 ± 0.17
C18:1n9c	Oléico (cis)	3.20 ± 1.02	2.24 ± 0.63
C24:1n9	Nervónico	0.94 ± 0.1	1.65 ± 0.28
Ácidos grasos poliinsaturados			
C18:2n6c	Linoléico	30.66 ± 7.5	30.71 ± 3.00
C20:2n9	Eicosadienoico	2.25 ± 0.12	ND*
C20:3n3	Eicosenoico	0.021 ± 0.007	ND*
C20:5n3	Eicosapentaenoico (EPA)	ND*	0.63 ± 0.12
C22:2n6	Decosadienoico	2.10 ± 0.52	3.053 ± 0.18
C22:6n3	Dacosahecaenoico (DHA)	2.34 ± 1.28	1.17 ± 0.30

*ND= no detectado

** Los valores son expresados como promedio ± desviación estándar (n=3)

CONCLUSIÓN

El método de preparación utilizando para la elaboración del tradicional platillo denominado "trucha empapelada" en el municipio de Huasca de Ocampo en el estado de Hidalgo en México; favorece la conservación de los nutrimentos. Durante la preparación de este platillo parte del agua del alimento se evapora y los elementos nutritivos se concentran. Por lo que el resultado del estudio químico proximal de la carne de trucha arcoíris cruda y cocinada concuerda en el aumento de proteína, ceniza, y grasa cruda debido a la pérdida de agua. Incluso, con la adición de ingredientes, se obtuvo un mayor porcentaje de proteína en el plato. Así mismo, se pudo detectar la presencia de los ácidos grasos DHA y EPA en la carne de trucha después de su cocción.

Estos resultados son importantes para difundir los beneficios de consumir este tipo de platillos regiones que además tienen beneficios por el consumo de ácidos grasos omega 3 como DHA y EPA; y así impulsar el desarrollo regional, proponiendo una innovación gastronómica y en un futuro poder idear estrategias para aumentar el contenido de este tipo de ácidos grasos poliinsaturados mediante un cambio en la alimentación de estos peces de granja.

BIBLIOGRAFÍA

Al-Saghir S, Thurner K, Wagner K.H, Frisch G, Luf W, Razzazi-Fazali E, Elmadfa, I. Effects of different cooking Procedures on lipid Quality and Cholesterol Oxidation of Farmed Salmon Fish (Salmosalar). *Journal Agricultural. Food Chemistry* 2004; 52:5290-5296.

AOAC. Official methods of analyses of association of analytical chemist. 15a. edición. Washington DC:AOAC 1990.

Calder P.C. "Marine omega-3 fatty acids and inflammatory processes: Effects mechanisms and clinical relevance". *Biochimica et Biophysica Acta*. 2014; *In press*.

Dinicola Antonio J, Niazi, A.K, Mccarty M.F, O'keefe J.H, Meier P, Lavie C.J. Omega 3s and cardiovascular health. *The Ochsner Journal* 2014; 14(3):399-412.

Flachs P, Rossneisl M, Kopecky J. The effect on n-3 fatty acids on Glucose Homeostasis and Insulin sensitivity. *Physiology Research* 2014; 63:93-118.

García-Arias M.T, Pontes E.A, García-Linares M.C, García-Fernández, M.C, Sánchez-Muñiz F.J. Cooking freezing reheating (CFR) of sardine (*Sardina*

pilchardus) Fillets. Effect of different cooking and reheating procedures on proximate and fatty acid composition. *Food Chemistry* 2003; 83:349-356.

Gladyshev M.I, Sushchik N, Gubanenko G.A, Demirchieva S.M; Kalachova G. S. Effect of way of cooking on content of essential polyunsaturated fatty acids in muscle tissue of humpback salmon (*Oncorhynchus gorbuscha*). *Food Chemistry* 2006; 96:446-451.

Gokoglu N, Yerlikaya P, Cengiz E. Effects of cooking methods on the proximate composition and mineral contents of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) *Food Chemistry* 2004; 84:19-22.

Hamaoka N, Shimajiri J, Abe M, Hosokawa M, Miyashita K. "Oxidative stability of lipids rich in EPA and DHA extracted from Fermented Scallop Ovary". *Food Chemistry* 2013; 78(9):1348-1353.

Mello A.H, Gassenferth, A, Souza, L, Fortunato, J, Rezin, G. ω -3 and major depression: a review". *Acta Neuropsychiatr* 2014; 6(3):178-185.

Metcalfe L.D, Schmitz A.A. The rapid preparation of fatty acid esters for gas chromatography analysis. *Analytical Chemistry* 1961; 33:363-364

Parada B, Reis F, Cerejo R, Garrido P, Sereno J, Vavie-Cunha M, *et al*. Omega-3 fatty acids inhibit tumor growth in a rat model of bladder cancer. *Biomed Research. International* 2013; 2013:1-11.

Simoës T, Carvalho J, Sousa A, Lemos M. F.L, Gil M, Pedraza R, Tecelao C. Season variation in proximate composition and fatty acid profile of grey Tigerfish (*Baliste capricus*) captured along the coast of Portugal. *Food Chemistry* 2013; 78(5):691-695.

Weber J, Bochi V.C, Ribeiro C.P, Victório, A. De M, Emanuelli T. "Effect of different cooking methods on oxidation, proximate and fatty acid composition of silver catfish (*Rhamdia quelen*) fillets. *Food Chemistry*. 2008; 106: 140-146

Yuan R, Perez, Tulia I, Zuidhof M.J, Renema R.A, Wu J. "Oxidative stability of omega-3 polyunsaturated fatty acids enriched egg". *Journal Agricultural Food Chemistry* 2013; 61(47):11595-11603.

Zhang J, Wu D, Liu D, Fang Z, Chen J, Hu Y, Ye X. Effect of cooking style on the lipid oxidation and fatty acid composition of grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*) fillet. *H. Journal of Food Biochemistry* 2013; 37:212-219.



División de Estudios de Posgrado e Investigación
CUERPOS ACADÉMICOS
-Ciencia y Tecnología de alimentos
Línea de investigación:
-Desarrollo e innovación de los alimentos



Investigadores	Proyectos
<p>Dr. Juan Ramón Esparza Rivera</p> 	<ul style="list-style-type: none">✦ Compuestos activos con capacidad hipoglucemiante en <i>Cnidioscolus chayamansa</i> (chaya), <i>Euphorbia prostrata</i> (Hierba de la golondrina), y <i>Jathropia dioica</i> (Sangre de drago)✦ Producción de hortalizas de alta rentabilidad con sustratos y soluciones nutritivas orgánicas bajo invernadero
<p>Dr. Miguel Aguilera Ortiz</p> 	<ul style="list-style-type: none">✦ Extracción de antocianinas de higo (<i>Ficus carica</i> L.) variedad black misión con diferentes sistemas solventes.✦ Potencial nutracéutico de maíz pigmentado cultivado en la Comarca Lagunera.✦ Análisis de antocianinas de mora negra✦ Producción de masa pigmentada.
<p>Dr. Jorge Armando Meza Velázquez</p> 	<ul style="list-style-type: none">✦ Uso de una película de alginato-aloe vera-aceite oliva para aumentar la vida de anaquel de higo (<i>Ficus carica</i> var. Mission) conservado en refrigeración✦ Estabilización microbiológica del jugo de aloe (<i>Aloe barbadensis miller</i>) por tratamiento con tecnologías emergentes y propiedades prebióticas de los oligosacáridos del gel✦ Efecto Inhibitorio de compuesto fenólicos sobre la actividad aminoácida descarboxilasa de enterobacterias aisladas de carne de bovino refrigerada
<p>Dra. María Guadalupe Candelas Cadillo</p> 	<ul style="list-style-type: none">✦ Contenido de licopeno en tomate orgánico y con fertilización química✦ Propiedades Funcionales y de textura de Sábila (<i>Aloe vera barbadensis</i> Miller) fresca y procesada.
<p>Dra. Patricia Ramírez Baca</p> 	<ul style="list-style-type: none">✦ Propiedades funcionales y nivel de agrado de productos lácteos adicionados de inulina.✦ Propiedades funcionales, nivel de agrado y textura de productos lácteos adicionados con chía.



División de estudios de Posgrado e Investigación
GRUPO DE INVESTIGACIÓN
-Ciencias químicas y biológicas de productos naturales
Líneas de investigación: - Desarrollo de fitofármacos



Investigadores	Proyectos
Dra. Concepción García Luján 	<ul style="list-style-type: none">⊕ Actividad antibacteriana y antifúngica de extractos vegetales ante cepas de importancia clínica y agronómica⊕ Patrones de resistencia a los antibióticos en bacterias patógenas de importancia clínica
Dr. Miguel Ángel Téllez López 	<ul style="list-style-type: none">⊕ Actividad antibacteriana, citotóxica, genotóxica, antiproliferativa y efecto quelante de extractos vegetales.
Colaboradora Dra. Ángeles Sáenz Esqueda 	<ul style="list-style-type: none">⊕ Actividad biológica e identificación de metabolitos secundarios de extractos vegetales
M.C Sigfredo Esparza González 	<ul style="list-style-type: none">⊕ Resistencia de bacterias patógenas a los antibióticos
Colaboradora Dra. Carmen Vega Menchaca 	<ul style="list-style-type: none">⊕ Evaluación de productos naturales sobre bacterias patógenas de aislados clínicos⊕ Determinación de toxicidad, citotoxicidad, aislamiento y purificación de principios activos de los productos naturales (plantas)
Colaboradora M. C María Guadalupe Ernestina González Yáñez 	<ul style="list-style-type: none">⊕ Medición de la cinética de la lisis osmótica para estudios de fragilidad eritrocitaria en pacientes con diabetes mellitus.⊕ Evaluación del efecto quelante de Clorofilina cúprica sódica en ratas Wistar intoxicadas por plomo.⊕ Identificación de especies de <i>Veillonella</i> en cavidad bucal humana y su asociación con caries dental⊕ Patrones de resistencia a los antibióticos en bacterias patógenas de importancia
Colaborador Dr. Juan Manuel Favela Hernández 	<ul style="list-style-type: none">⊕ Farmacología de productos naturales (plantas)⊕ Efecto hipoglucemiante de productos naturales en modelos <i>in vivo</i> (ratas)



CIENCIAS QUÍMICAS

(Biotecnología farmacéutica, Clínica)



*Se han concedido muchos premios nobel por mostrar que el universo
no es tan simple como podíamos haberlo pensado.*

Stephen Hawking

¿Cuáles son las nuevas oportunidades que ofrece la biotecnología en farmacia a los países en desarrollo?

El crecimiento de la industria farmacéutica se basa principalmente en el surgimiento de nuevas drogas, de asociaciones nuevas de compuestos conocidos y en el descubrimiento de nuevos usos terapéuticos de las drogas ya existentes.

Inicialmente la investigación y el desarrollo de estas drogas estaba basado en el mass screening de moléculas potencialmente activas, donde las moléculas simples se pueden producir por síntesis química, mientras que las moléculas complejas generalmente deben ser purificadas a partir de microbios, plantas o animales. Los inconvenientes de esta estrategia son los bajos rendimientos de producción y el riesgo de contaminación del fármaco con toxinas o patógenos, como los virus, además que este método es prolongado, costoso y aleatorio. Por ello, para mejorar el rendimiento, la industria farmacéutica ha optado, en el caso de medicamentos proteicos, por el camino de la ingeniería genética o metodología del ADN recombinante. Mediante esta tecnología se pueden obtener grandes cantidades de una proteína, completamente aislada de los componentes celulares del organismo de origen. (<http://www.argenbio.org/index.php>).

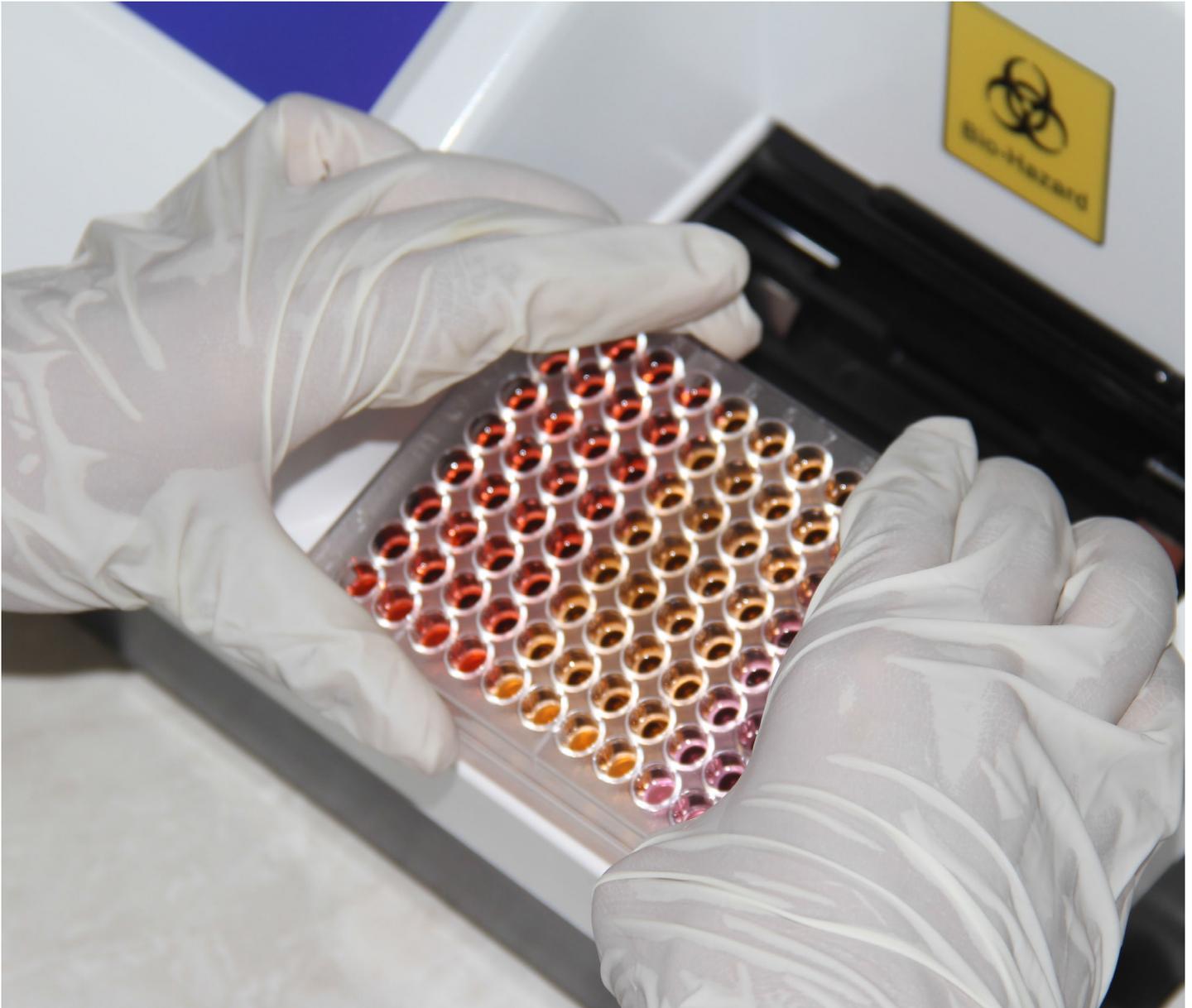
La biotecnología contribuye a cambiar este escenario, al abrir una nueva forma de investigación: el diseño racional de drogas. En efecto, en lugar de examinar miles de moléculas hasta identificar una útil, el nuevo enfoque consiste en determinar las causas de las reacciones bioquímicas que producen una enfermedad para luego formular un compuesto químico para detenerlas. (Carlos M. Correa, 1992). Esto abre una infinidad de oportunidades para encontrar moléculas utilizando herramientas bioquímicas, computacionales para elaborar drogas más efectivas y menos dañinas al ser humano.

Bibliografía

Carlos M. Correa. 1992. Industria farmacéutica y biotecnología Oportunidades y desafíos para los países en desarrollo. Comercio Exterior, vol. 42, núm. 11, México, pp. 1009-1018 <http://www.argenbio.org/index.php>

CIENCIAS BIOMÉDICAS

(Salud, epidemiología)



*El arte de la medicina consiste en entretener al paciente mientras la naturaleza cura la enfermedad
Voltaire (1694-1778) Filósofo y escritor francés*

MiniReview

Imidazoquinolinas como inmunomoduladores frente infecciones virales

Nava Nava D¹; Lopez-Marquez FC^{1,2}

¹Estudiante del Programa de Doctorado en Ciencias Biomedicas. Fac. de Medicina. Universidad Autonoma de Coahuila.

²Departamento de Inmunobiología Molecular. Centro de Investigacion Biomedica. Fac. de Medicina. Universidad Autonoma de Coahuila.

Autor correspondiente: Dr. Francisco Carlos Lopez Marquez

francisco.lopez@uadec.edu.mx

Las imidazoquinolinas pueden inducir la producción de citocinas proinflamatorias y citocinas reguladoras. Por esto, las imidazoquinolinas se han clasificado como moléculas modificadoras de la respuesta inmune (IRMs) de bajo peso molecular. El imiquimod (R-837, S-26308), un miembro de esta familia, fue aceptado por la FDA en 1997 para el tratamiento de verrugas genitales externas (condilomas acuminados) causadas por el virus del papiloma humano, convirtiéndose en el primer IRM de aplicación tópica que salió al mercado (1). El imiquimod es un agonista de TLR-7 y promueve la expresión de numerosas citocinas, incluyendo IFN- α , IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, y TNF- α . En consecuencia, este fármaco estimula la actividad de células NK, la proliferación de células B y la activación de células de Langerhans, que son las principales células centinela en la piel (2). Adicionalmente, el imiquimod estimula a las células Th1 para secretar IFN- α , el cual a su vez promueve la activación de linfocitos T citotóxicos. En conjunto, estos efectos favorecen el establecimiento de la inmunidad a largo plazo, especialmente contra virus (3). Por esta razón, el imiquimod es efectivo para el tratamiento de verrugas genitales causadas por el virus del papiloma humano. En particular, es una buena opción para el tratamiento de verrugas en pacientes inmunocomprometidos, VIH seropositivos o que han recibido algún trasplante (4). Además, el imiquimod estimula otros elementos de la inmunidad innata como la activación de los linfocitos citotóxicos, de las células NK, secreción de óxido nítrico por los macrófagos, inducción de la proliferación y diferenciación de los linfocitos B, estimulación y producción de citocinas y moléculas

de adhesión que atraen otras células inmunes (5).

El efecto inmunomodulador del imiquimod es mediado por la estimulación de receptores Toll-like (TLR- 7 y TLR-8), los cuales son proteínas transmembrana expresadas en las células presentadoras de antígenos, monocitos/ macrófagos y células dendríticas (6). La estimulación de TLR7/8 ocasiona la liberación del factor nuclear NF κ B de su inhibidor I κ B, el cual migra hacia el núcleo y regula al alza la transcripción de diversas citocinas proinflamatorias como IL-1, IL-2, IL -6, IL -8, IL-10, IL-12, TNF- α , G-CSF, MG-CSP, MIP-1 α , MIP-1 β y MCP-1 . En células del sistema inmune, TLR-7 estimula la fosforilación del factor de trascricpción del interferón alfa (INF α), el cual induce la síntesis de ARNm y por lo tanto la producción de INF- α (7).

Los TLR son moléculas que trabajan como receptores de membrana o superficie y como receptores endosomales o intracelulares, estan constituidos por un dominio RRL (repeticiones ricas en leucina) involucrado directamente en el reconocimiento de los patógenos, y el dominio TIR (receptor tipo interleucina I) encargado de activar la ruta de señalización para la síntesis de moléculas importantes en la respuesta inmune. Una de las funciones principales de los TLR es detectar patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) y las moléculas endógenas con función inmunoestimuladora. (8) Los receptores TLR representan una familia de receptores que reconocen patrones (PRR) conservados evolutivamente, que reconocen una amplia variedad de componentes microbianos. En mamíferos se han descrito 11 tipos diferentes, encontrándose la mayoría de

ellos ampliamente distribuidos en diferentes tipos celulares del sistema inmune, incluyendo células dendríticas, macrófagos, células natural killer (NK), mastocitos, neutrófilos y linfocitos T y B. La mayoría de estos receptores se expresan en la superficie celular (TLR1,2,4,5,6,10y11) mientras que una minoría se encuentran presentes en compartimentos endosomales (TLR3,7,8 y 9). Los TLR se pueden expresar como homodímeros o como heterodímeros (TLR2+TLR1oTLR2+TLR6). (9)

Para el caso de TLR7, este se expresa en las membranas endosomales y se ha visto que está involucrado en la respuesta inmune a las imidazoquinolinas (*figura 1*). Posteriormente se ha observado que puede reconocer RNA de cadena sencilla (ssRNA) procedente de virus como el VIH, virus de la estomatitis vesicular y virus influenza. El ssRNA también se puede producir en el huésped, pero no es reconocido por TLR7 porque en condiciones normales, esta molécula no accede a estos compartimentos celulares. Sin embargo, cuando el ssRNA se conjuga con un anticuerpo anti-ssRNA, este inmunocomplejo se libera dentro del endosoma de las células presentadoras de antígeno mediante endocitosis y es reconocido por TLR7, con la consiguiente producción de INF- α . (10)

Los interferones se encuentran entre las sustancias biológicas más activas, Se clasifican dentro del grupo de las citocinas, junto a las interleucinas, los factores estimuladores de colonias y el factor de necrosis tumoral alfa. Se describió una sustancia producida por células expuestas a un virus de la influenza inactivo que interfería la infección por ese virus activo. Esta propiedad antivírica no es la única, ni tampoco son éstos los únicos estímulos que los inducen. Actualmente se les define como proteínas específicas de especie sintetizadas frente a diferentes estímulos antigénicos. Su acción es antivírica, antiproliferativa e inmunomoduladora. Existen tres clases principales de IFN: alfa, beta y gamma. Una cuarta clase, el IFN omega, tiene un potencial terapéutico no evaluado. La designación actual los divide en dos tipos: el tipo I, formado por el IFN alfa y el IFN beta, y el tipo II, que contiene el IFN gamma. (11)

El IFN α y el IFN β comparten diversas características estructurales y funcionales: afinidad por el mismo receptor y capacidad de inducir mayor actividad antiviral que el IFN γ , y por tanto, a menudo son referidos como interferón tipo I o antivirales.

Cabe destacar que el tipo de interferón producido depende tanto de la naturaleza de la célula como del estímulo disparador. Así, los interferones de tipo

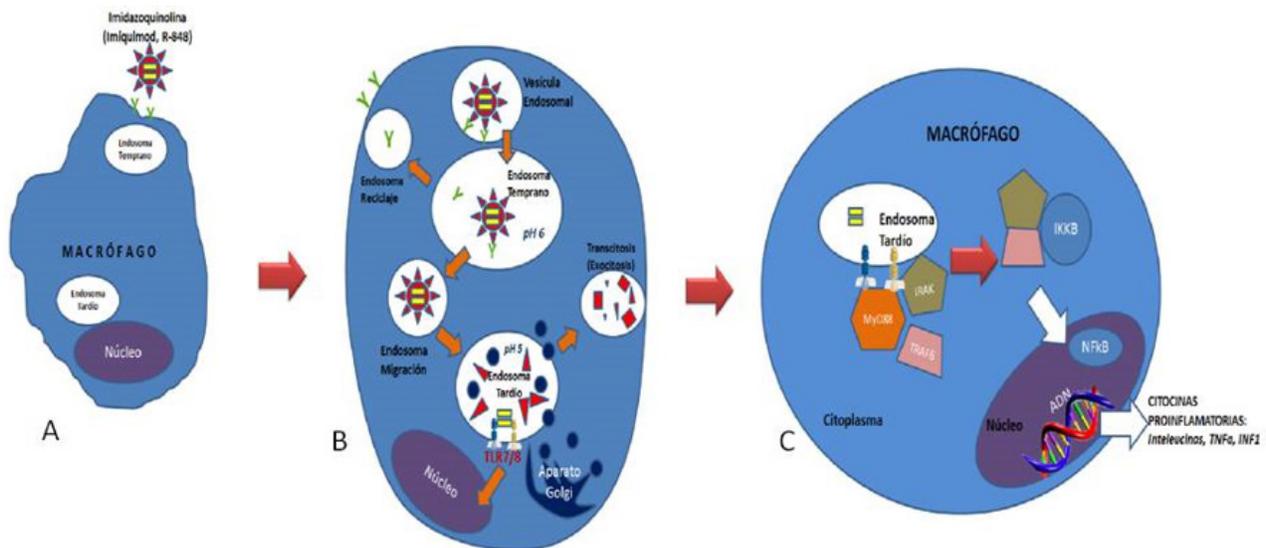


Figura 1. A) Reconocimiento antigénico de la célula presentadora de antígeno (Macrófago). B) El macrófago fagocita la partícula antigénica y se forma la vesícula endosomal, esta se fusiona al endosoma temprano y posteriormente se transporta al endosoma tardío con un pH más ácido donde el antígeno será degradado por la acción de los lisosomas, quedando expuesta la porción antigénica que reconocen exclusivamente los TLR7 y 8 . C) Este reconocimiento mediante TLR7/8 activa una vía de señalización donde participan diversas proteínas cinasas y factores de transcripción que regulan la expresión de genes que expresan citocinas importantes en la inmunidad innata y adaptativa. (Nava-Nava D. ,Lopez-Marquez FC. 2014)

*MyD88 (Myeloid differentiation primary response gene 88), IRAK (Interleukin-1 kinase), TRAF 6(TNF receptor associated factor 6), IKK β (1-kappa B kinases) y NF κ B (Nuclear factor kappa-B)

l son producidos por casi todas las células después de la exposición a virus ARN de doble cadena, polipéptidos y algunas citocinas. Los interferones no son moléculas efectoras, sino que deben unirse a receptores específicos en la membrana celular, mediando señales intracelulares y activando segundos mensajeros. El resultado es la síntesis de proteínas responsables de su actividad. La potente actividad antiviral del interferón no es una característica constitutiva de los mismos, sino más bien el resultado de la inducción y expresión de numerosos genes con actividad antiviral, hecho que ha quedado manifiesto en los ratones deficientes de IFN α o IFN β , los cuales son muy susceptibles al desarrollo de infecciones virales de todo tipo. Aunque definitivamente existen varias vías, uno de los principales efectos inhibitorios para muchos virus es el bloqueo de la síntesis proteínica por medio de la inducción de diversas proteínas con capacidad para segmentar tARN de una hélice, tanto celulares como víricos, impidiendo la elongación del péptido. De la misma manera, los interferones logran la inactivación de proteínas que participan en la síntesis proteínica e inducen apoptosis, inhibiendo la replicación viral en diversas etapas. IFN α el más antiguo de todos, tiene más de 20 subtipos diferentes y representa una familia de proteínas homólogas, cada una con capacidades únicas. En el humano los genes que lo codifican se localizan en el brazo corto del cromosoma 9, en tanto que los genes de su receptor se localizan en el brazo corto del cromosoma 21.7,8. Si bien la mayoría de las células humanas pueden producir pequeñas cantidades, el IFN α es producido principalmente por células mononucleares de sangre periférica (motivo por el cual se le denominó interferón leucocitario), linfocitos B y macrófagos. (12)

La producción del IFN α ocurre desde las primeras horas del contacto viral. Una vez producido, sus efectos biológicos in situ son inmediatos y algunos de ellos, como la transcripción de genes, ocurre al cabo de cinco minutos de la exposición de las células blanco con el mismo, proceso que al no requerir de la síntesis de proteínas de novo se considera está mediado por la modulación de factores preexistentes. Como se ha mencionado, los distintos subtipos de IFN α muestran diferencias significativas en su capacidad para inducir actividad antiviral, lo que se sugiere que podría ser causado porque tienen diferente afinidad a la unión al

receptor. Así mismo el IFN α tiene la capacidad de promover el crecimiento, diferenciación y función de diferentes células del sistema inmune, y aunado a esto puede modificar la actividad de células inmunes activadas para interactuar con células malignas o con células infectadas por virus. (12)

Debido al efecto inmunomodulador de algunos fármacos como las imidazoquinolinas (imiquimod) tiene sobre el sistema inmunológico debido a la activación de la vía de los TLRs, específicamente los TLR7 y 8 los cuales reconocen este ligando, y por consiguiente la producción de citocinas proinflamatorias donde se incluyen los interferones tipo I como el INF- α el cual presenta una importante actividad antiviral en células no infectadas, actividad apoptótica en células infectadas y también considerada como una citocina activadora y diferenciadora de diversas células que participan en la respuesta inmunitaria. Existen diversos estudios donde se evalúa la respuesta inmunitaria de los pacientes con tratamiento con imidazoquinolinas frente a infecciones virales; sin embargo, no hay estudios que analicen la interacción entre el fármaco e infecciones virales como VIH.

Perspectiva: Creemos que es importante se realicen estudios in vitro mejor controlados para analizar la interacción que pudiera existir entre la exposición de las células a un ligando como el *imiquimod*, pudiendo analizar así la expresión de los TLR7/8, cuantificación de citocinas proinflamatorias como el INF- α y su rol tan importante como molécula antiviral en la respuesta inmune frente al VIH.

Bibliografía

(1) F. H. Robledo Ávila, M. A. Velasco Velazquez. 2009. Aplicaciones terapéuticas de los agonistas de TLRs. Rev Fac Med UNAM Vol. 52.

(2) Gibson S, L.J., Riter T et al. 2002. Plasmacytoid dendritic cells produce cytokines and mature in response to the TLR7 agonists, imiquimod and resiquimod. Cell Immunol 218:74-86.

(3) Harrison C, M.R., Bernstein D. 1994. Post-therapy suppression of genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and enhancement of HSV-specific T-cell memory by imiquimod in guinea pigs. Antimicrob Agents Chemother 38:2059-64.

(4) Sparling J, Checketts S, Chapman M. 2001. Imiquimod for plantar and periungual warts. Cutis 68:397-9.

(5) Schiller M, Metze D, Luger TA, Grabbe S, Gunzer M. 2006. Immune response modifiers - mode of action. *Exp Dermatol* 15.

(6) Cyro Festa N, C.Guerra Arias C. 2006. Uso de imiquimod en infantes. *Dermatol Pediatr Lat* 4:232-239.

(7) Vexiau D, Decuypere L, Moyses D, et al. 2005. Efficacy and safety of 5% imiquimod cream in external genital warts: a 6 month follow-up evaluation. *Ann Dermatol Venereol* 132:845-51.

(8) Texca Tatevari Méndez López, Luz Alejandra García Madrid, Alma Rosa Villalobos Arambula, Miguel Aceves Ornelas y Alfonso Enrique Islas Rodríguez. 2008. El modelo del peligro: la importancia de los receptores tipoToll en la

inmunidad innata. *Investigación en Salud* 10:26-33.

(9) Herrero, M.J. 2010. ABC de los Toll-like receptors: relación con el desarrollo y progresión de enfermedades autoinmunes *Semin FundEspReumatol.* 11:135-143.

(10) Vollmer J, T.S., Schmitz C, Hamm S, Jurk M, Forsbach A, et al. 2005. Immune stimulation mediated by autoantigens binding sites within small nuclear RNAs involves Toll-like receptors 7 and 8. *J Exp Med.* 202:1575-85.

(11) Sotoca Momblona, J.M. 1999. CUARENTA AÑOS DE INTERFERONES. *Farrn Hosp* 23:205-213.

(12) Dolores Ramos-Belloa, Francisco Ramos-Niembro. 2008. Interferón: 50 años después (1957-2007) *Gac Méd Méx* 144:55-65.

Vigilancia epidemiológica para el control de diabetes, hipertensión arterial, sobrepeso y obesidad para la población de escasos recursos del municipio de Jiutepec, Morelos.

²Francisco J. Sánchez Michaca, ¹Miguel A. Ortiz Gil, ²Francisco J. Rodríguez Valladarez, ¹Joel Emiliano Ramírez, ^{2*}Aurora A. Sánchez Michaca.

¹Departamento de Ciencias Médicas, Universidad de Guanajuato. División Ciencias de la Salud, Campus León.

²Psicología y Desarrollo Humano Integral Morelos A. C. (DHIMAC).

*Correspondencia: Psicología y Desarrollo Humano integral Morelos A.C. Ave. 56 Sur No. 4, Despacho 4, 2do. Piso, Col. El Pedregal Civac, Jiutepec, Morelos, C P. 62550. Teléfono: 01 (777) 244 78 68 Email: mich_ad01@hotmail.com

Resumen

La organización Psicología y Desarrollo Humano Integral Morelos, A.C. (**DHIMAC**), a través del presente proyecto brindó atención a grupos vulnerables en materia de salud física y mental, cuidados integrales para el control de diabetes, hipertensión arterial, sobrepeso y obesidad; también proporcionó asistencia médica y psicoterapéutica para discapacitados, mujeres maltratadas y adultos mayores, así como para proveerlos de herramientas y recursos para su contención, prevención y tratamiento clínico.

SUMMARY

Integral Psychology and Human Development organization Morelos, AC (DHIMAC), through this project provided assistance to vulnerable groups in physical and mental health, comprehensive care for the control of diabetes, hypertension, overweight and obesity; also provided medical and psychotherapeutic treatment for disabled, abused women and seniors, and to provide them with tools and resources for its containment, prevention and clinical treatment.

Introducción

Actualmente la Obesidad es el principal factor de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo II, hipertensión, enfermedades cerebrovasculares y cardiovasculares, además de ciertos tipos de cáncer, esto según la encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2012). Según la Secretaría de Salud, la Diabetes representa la primera causa de muerte en el país y la tercera en Morelos. Esta enfermedad afecta al 10% de la población y se informa que un niño obeso tiene el 80 % de posibilidades de padecer diabetes o enfermedades crónicas. Según estudios del IMSS, una diabetes bien detectada representará una inversión en promedio de \$1,000.00 anuales,

mientras que una con complicaciones costará \$25,000.00 pesos anuales. En Morelos en el año 2008 los servicios de Salud detectaron 14,000 pacientes con diabetes en servicios de control y 4754 de hipertensión, contando que el 26% de niños en etapa escolar (*entre 5 a 11 años*) padecen sobrepeso y obesidad, la cuál es la principal causa de riesgo para adquirir diabetes e hipertensión.¹

El estado de Morelos tiene una población de 1,777 227,00 de los cuales Cuernavaca representa el Municipio más importante en atención por contar con una población de más de 349,102 personas y el municipio de Jiutepec cuenta con 196,953 habitantes, siendo el segundo en importancia poblacional en riesgo. Según la Secretaría de Salud, 138,586 personas no son derechohabientes por lo que las condiciones para acceder a un programa de prevención y control de esta enfermedad está muy limitado.² Por lo cual la organización DHIMAC como organismo sin fines de lucro, consideró importante realizar este proyecto de salud para contribuir en la disminución de estas cifras y proporcionar servicios profesionales especializados a las personas de escasos recursos de estas localidades del estado de Morelos. El objetivo fue brindar atención a grupos vulnerables en materia de salud física y mental, asistencia médica y psicoterapéutica, cuidados integrales para el control de la diabetes, hipertensión arterial, sobrepeso y obesidad. Además, promover la formación y capacitación de personal especializado para apoyar a discapacitados, mujeres maltratadas y adultos mayores, así como proveerlos de herramientas y recursos para su contención, prevención y tratamiento clínico.

Material y métodos

La intervención fue realizada en 10 colonias y un plantel educativo (EST No. 14) del municipio de Jiutepec, Morelos (El Edén, Lázaro Cárdenas, Moctezuma, Campo Morado, Independencia, Vista Hermosa, El Pochotal, La Huizachera, Joya del Agua y Josefa Ortiz de Domínguez), de enero a diciembre del 2013, de las cuales se incorporaron a este programa mujeres, niños, adultos de escasos recursos. La aplicación del programa se dividió en 4 fases:

Diagnóstico Inicial: Se prepararon formatos que incluían un diagnóstico de riesgo de padecer diabetes y un diagnóstico nutricional de frecuencia en el consumo de alimentos. Así como evaluación de los parámetros: peso, talla, IMC, cintura, cadera, ICC, glucosa y presión arterial (Figura 1).



Figura 1. Evaluación de los parámetros antropométricos.

Intervención: Talleres educativos y de concientización para el manejo de la Salud.

Nutricional: se realizó pláticas informativas sobre el plato del buen comer.

Psicológica: Se informó sobre conceptos básicos de obesidad y sus implicaciones en salud y emocional en diabetes mellitus e hipertensión.

Diagnóstico Final

Conclusión del Programa: Se continúan realizando sesiones de apoyo psicológico

para encauzar con responsabilidad el manejo y control de las enfermedades (Terapias de apoyo personal y grupales; Figura 2).



Figura 2. Pláticas de responsabilidad en el manejo y control de las enfermedades.

Resultados

Se atendieron a un total de 307 personas, de los cuales 74.3% son mujeres y el 25.7% son hombres. Se obtuvieron índice de masa corporal de 39.6% con obesidad, del 33% tiene sobrepeso, 26.7% con peso normal y el 0.7% tiene peso bajo.

El rango de edad con más personas registradas corresponde al de 41 a 59 años con 85 mujeres y 30 hombres, se presentó el mayor porcentaje de obesidad con el 53.9% del total de personas de ese rango. Son los niños pequeños de 0 a 5 años los que presentan peso bajo para su talla.

Se realizó medición de glucosa a 270 personas, obteniendo la siguiente clasificación en relación con los niveles de glucosa: 47.3% tiene su glucosa en niveles normales (valores de ≥ 100 mg/dl), el 37.8% tiene su glucosa en niveles altos (posibles prediabéticos, con valores de 100 – 125 mg/dl) y el 14.7% tiene niveles muy elevados de glucosa, posibles diabéticos ≥ 126 mg/dl).³

En cuanto a la medición de la presión arterial se realizó en 266 personas y se observó que el 56.2% tiene una presión arterial normal (120/80 mm Hg), el

36.5% tiene una presión arterial muy elevada (posible hipertensión, presión sanguínea mayor de 130-139/85-89 mm Hg sistólica/diastólica), y el 7.3% tiene una presión arterial baja (una disminución de presión de unos 30 mm Hg por debajo de su presión habitual, o bien una presión sistólica menor a 90 mm Hg).

Discusión

El Municipio de Cuernavaca es la población con mayor número de habitantes en el estado de Morelos (INEGI 2012).⁴ Por otra parte, encontramos que menos del 41% de la población son derechohabientes, por lo cual existe una gran demanda de los servicios de Salud Pública, aunado a esto la CONEVAL (Consejo nacional de evaluación de la política de desarrollo Social) nos indica que Morelos ocupa el lugar 19 en pobreza extrema a nivel Nacional, y el 43.7% de la población de 1,777,227 de la población total se encuentra en situación de pobreza.⁵ Morelos tiene una alta movilidad migratoria, tan sólo en el año 2005 emigraron 30,707 personas, de estas la mayoría para el D.F., aunque sin embargo llegaron a vivir a Morelos 57,021, por lo que nos lleva a pensar que la población crece de una manera desmesurada sin la planeación de servicios como vivienda, empleo y salud. También es importante recalcar que, según los estudios hechos por la ONU, en marzo del 2013, de cada 10 morelenses, 8 consideran que la problemática continuará y que se incrementará.

Por lo cual a lo anterior mencionado esta evaluación nos indica que el sobrepeso inicia en el grupo de edad de 6 a 12 años y va aumentando con la edad hasta los adultos de 30 a 40, quienes presentan el mayor porcentaje comparados con otros grupos. Por consiguiente, el porcentaje de personas con un peso normal es mayor mientras menor sea la edad, y después de los 59 años vuelve a aumentar un poco.

Respecto a la glucosa, se ve alterada a partir de los 13 años de edad y va aumentando hasta la vejez. Comienza a verse la posibilidad de diabetes a partir de los 30 años y aumenta hasta la vejez, disminuyendo porcentaje de personas con niveles normales de glucosa conforme la edad aumenta. Por otra parte, la hipertensión comienza a verse a partir de los 18 años en adelante, y el grupo de edad con mayor porcentaje de hipertensos es de 60 en adelante. El porcentaje de personas con presión baja es bajo en todos los grupos de edad pero disminuye conforme

aumenta la edad. El porcentaje de personas con presión normal se encuentra por arriba del 50% en todos los grupos de edad, excepto en las personas de 60 o más, donde el porcentaje baja hasta un 30%.

Conclusiones

La población del municipio de Jiutepec, Morelos que integró nuestro programa es en su mayoría obesa o con sobrepeso, lo que la hace propensa a padecer enfermedades que pueden llegar a mermar su calidad de vida más de lo que por sí misma la obesidad provoca. Dando continuidad a las pláticas y talleres que se impartieron, se podría prevenir el desarrollo de otra enfermedad crónico-degenerativa en aquellas personas que aunque padecen obesidad, pero que aún no presentan síntomas ni signos de alguna otra enfermedad. Aunque finalmente la población aún no está consciente del peligro que corre su vida, y es muy difícil hacerle entender a la gente que no es porque de padecer alguna enfermedad crónico-degenerativa vayan a morir pronto, si no que van a vivir muchos años enfermos, con dolencias, degenerando su cuerpo y sus órganos. Y que hoy, están a tiempo de prevenirlas.

Agradecimientos

Por su apoyo y cooperación a los alumnos y personal académico de las escuelas de Nutrición de la UAEM, ULA, así como por el esfuerzo en la logística de los ayudantes municipales de Jiutepec, Morelos. Y por el financiamiento de este proyecto nuestra gratitud a SEDESOL.

Bibliografía

1. Salud, S. D. (2007). Programa Nacional de Salud 2007-2012. Por un México sano: Construyendo alianzas para una mejor salud, sl: sn.
2. Secretaría de salud servicios de salud de morelos anuario estadístico 2009 (s.f.). Recuperado el 3 septiembre de 2012, de http://www.ssm.gob.mx/portal/page/sist_info_salud/anuarios/2009/A1_2009_Presentacion.pdf
3. Díaz Díaz, O., Cabrera Rode, E., Orlandi González, N., Araña Rosainz, M. D. J., & Díaz Horta, O. Aspectos epidemiológicos de la prediabetes, diagnóstico y clasificación. Revista Cubana de Endocrinología, vol. 22, 2011, núm. 1, pp. 3-10.
4. Instituto Nacional de Estadística

y Geografía (INEGI), Número de habitantes. Morelos (s.f.). Recuperado el 3 septiembre de 2012, de www.inegi.org.mx/

(s.f.). Recuperado el 3 septiembre de 2012, de <http://www.coneval.gob.mx/coordinacion/entidades/Paginas/Morelos/principal.aspx>

5. Estadísticas de pobreza en Morelos - Coneval



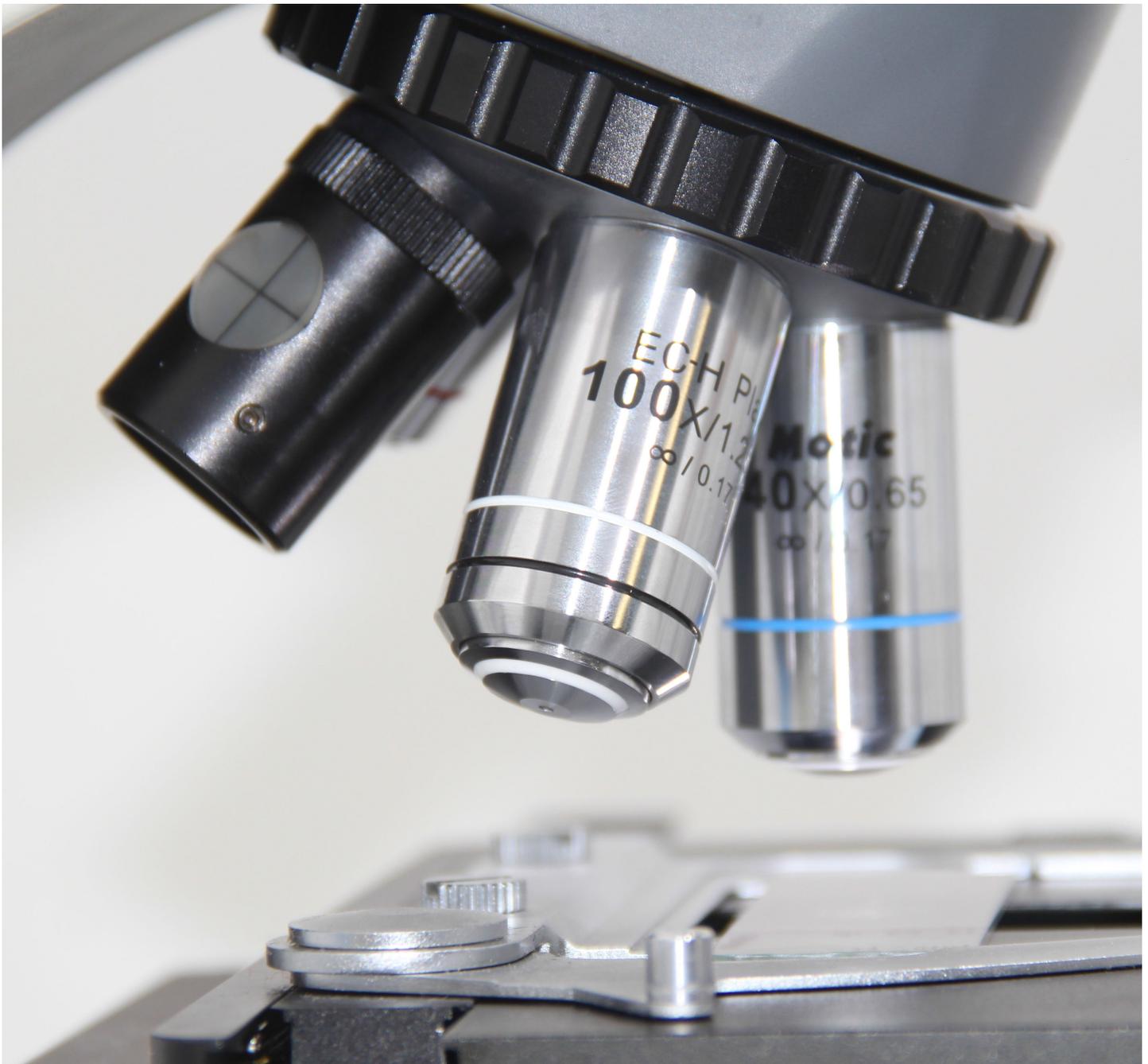
División de Estudios de Posgrado e Investigación
CUERPOS ACADÉMICOS
Fisiopatología de la salud ambiental.
 Líneas de investigación:
-Bases bioquímicas y moleculares de la salud



Investigadores	Proyectos
Dr. Erick Sierra Campos 	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Efectos bioquímicos de la <i>Moringa oleifera</i> sobre el sistema antioxidante y la funcionalidad mitocondrial en la diabetes experimental ⊕ Participación de los derivados del óxido nítrico en la toxicidad de las S-nitrosaminas durante la intoxicación por nitratos ⊕ Efecto de la <i>Moringa oleifera</i> sobre las alteraciones funcionales del complejo B3P por las RNS en un modelo de obesidad en ratas
Dra. Rebeca Pérez Morales 	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Bases genéticas y moleculares de la susceptibilidad al cáncer pulmonar. ⊕ Susceptibilidad genética al tabaquismo. ⊕ Expresión génica y daño al DNA ocasionado por B[a]P y NNK, en linfocitos humanos.
Dra. Esperanza Yasmín Calleros Rincón 	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Estudio del Nitrato como contaminante y su efecto en la salud humana
Dra. Aurora Martínez Romero 	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Análisis molecular de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> aisladas de muestras clínicas ⊕ Determinación por PCR del gen 16S rRNA en muestras positivas a brucelosis con rosa de bengala. ⊕ Terapia profiláctica en trasplantes: Agentes etiológicos y su resistencia.
Dr. José de Jesús Alba Romero 	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Aislamiento e identificación de micobacterias no tuberculosas en muestras clínicas en pacientes de la Comarca Lagunera. ⊕ Prevalencia de anticuerpos irregulares en donadores de sangre en instituciones públicas y privadas de Gómez Palacio Durango. ⊕ Identificación de <i>Aeromonas</i> en diversos tipos de muestras

MICROBIOLOGÍA

(Veterinaria, fitopatogena, humana)



*Si no conozco una cosa, la investigaré.
Louis Pasteur (1822-1895)*

***Toxoplasma gondii*, un parásito de interés público.**

Cardenas-Cortes L. F., Pedroza-Dávila U. H. & Sánchez-Órdaz E.

Resumen

Toxoplasma gondii es un parásito intracelular obligado, agente causal de la toxoplasmosis, siendo la enfermedad zoonótica parasitaria más frecuente en el mundo. Normalmente es asintomática, sin embargo, en pacientes inmunosuprimidos puede llevar a la muerte y en mujeres embarazadas puede ocasionar complicaciones como abortos y alteraciones en el desarrollo. El riesgo de infectarse es mayor en los dueños de gatos, su principal reservorio. Por lo tanto esta revisión tiene como un objetivo las principales características de *T. gondii*, su importancia clínica, su diagnóstico, tratamiento y las medidas profilácticas para evitar padecer esta infección.

Abstract

Toxoplasma gondii is an obligate intracellular parasite. It is the etiologic agent of toxoplasmosis, the most frequent zoonotic parasite disease worldwide. It is usually asymptomatic, but in the case of immunodeficient patients it can lead to death and in pregnant women it can cause different complications such as miscarriages and development disabilities. Cat owners are the people who are most at risk to be infected of this parasite. The present review the most important characteristics of *T. gondii*, its clinical importance, diagnosis, treatment and prophylactic measures to prevent the proliferation of this infection.

Introducción

La toxoplasmosis es una parasitosis ocasionadas por *Toxoplasma gondii*, parásito intracelular obligado, aislado en 1908 por Nicole y Manceaux, en un roedor, *Ctenodactylus gondii*, en África del Norte. El nombre de toxoplasma se debe a la forma del trofozoíto: *toxos* en griego quiere decir "arco", *plasma* que quiere decir "cuerpo". Los que lo vieron por primera vez le vieron la forma de arco o de media luna. El nombre de *gondii* es por los roedores africanos donde se aisló por primera vez. En la década de los treinta se empiezan a describir los primeros cuadros clínicos producidos por este parásito. Posteriormente se ha descrito una gran diversidad de formas clínicas que van desde banales

hasta mortales, o de secuelas irreversibles, como ceguera o retraso mental. En 1970 se describe el ciclo biológico con los trabajos de Frenkel y Hutchinson. Probablemente sea el parásito más diseminado en la naturaleza, porque son tantas y tan diversas las especies que pueden servirle como huésped, desde el hombre hasta un canario. (Romero, 2007)

El objetivo de esta revisión es establecer las características generales de este parásito, poniendo particular interés en la necesidad del porque el público en general debe estar consciente de la enfermedad que puede ocasionar y como prevenirlo.

Características

Hay tres formas parasitarias: trofozoíto (taquizoíto) semilunar y móvil, quiste y ooquiste. El taquizoíto mide 4 a 8 μm de longitud por 2 a 3 μm de ancho y no resiste el jugo gástrico. (Atias, ed. al., 1991).

Los quistes esféricos miden 50-200 μm de diámetro, contienen centenares de bradizoítos y están recubiertos por la envoltura resistente que permite el intercambio de nutrientes con el exterior. El ooquiste ovoide mide 12-14 μm de diámetro. Ha sido encontrado en las heces de gatos domésticos; suelen permanecer viables en la tierra o arena húmeda y sombreada hasta por un año. (Frenkel, 1995) (Beaman, ed., al, 1997) (McLeod, ed., al, 1991)

Ciclo de vida y Mecanismos de transmisión

El huésped definitivo (donde el parásito llega a su madurez) de *T. gondii* son los felinos, en estos animales es capaz de reproducirse sexualmente dando lugar a ooquistes que salen posteriormente por la materia fecal (Dubey et al, 2009).

En otros huéspedes, *T. gondii* es adquirida al ingerir comida o agua contaminada con ooquistes liberados en las heces de gatos (Montoya et al, 2004). En el intestino, el parásito rápidamente se desenquista desarrollándose en la forma altamente infecciosa conocida como taquizoítos (Yoshida et al, 2011). Posteriormente, la infección celular se establece rápidamente resultado en los bradizoítos contenidos

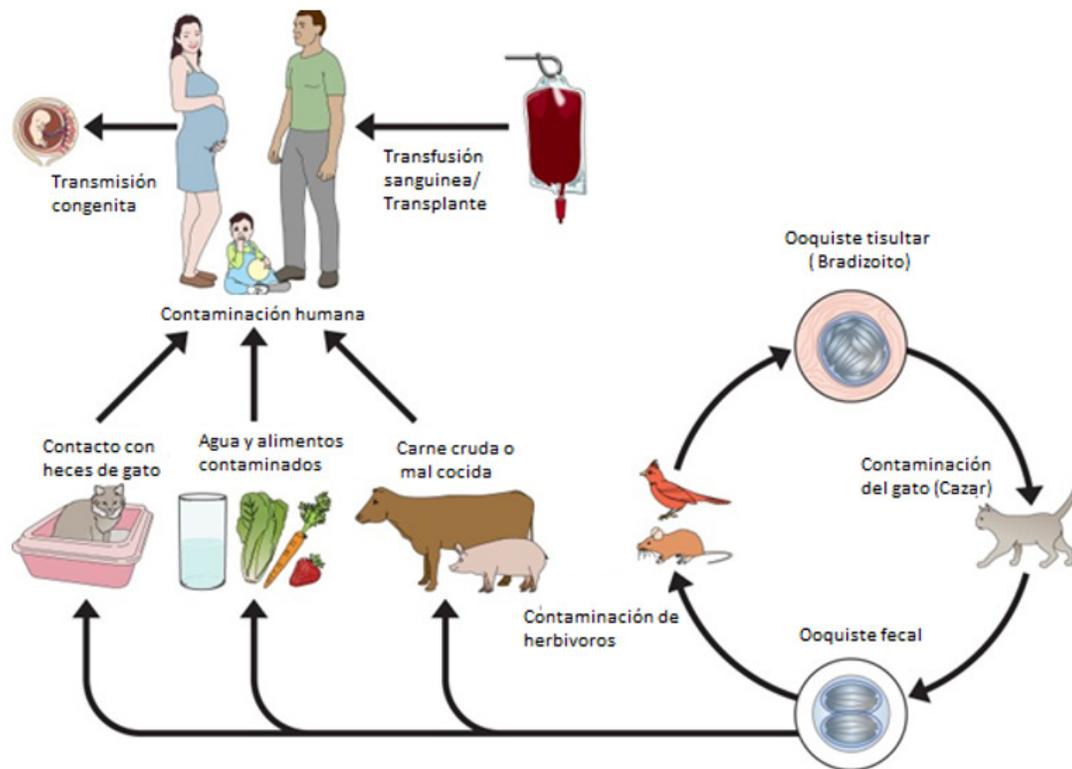


Fig 1. Ciclo de vida de *Toxoplasma gondii* Los gatos salvajes y domesticados son los huéspedes definitivos de este parásito y son infectados después del consumo de animales que contienen quistes tisulares. Los oquistes fecales son liberados en grandes números por gatos que presentan una infección aguda por dos semanas. Posteriormente, la esporulación del parásito a oquistes infecciosos toma lugar de 1 a 5 días. La ingestión de oquistes por otras especies lleva a la formación quistes tisulares. *T. gondii* rápidamente se desenquista en el intestino, desarrollándose en la forma de taquizoito. La infección celular resulta de quistes tisulares de badrizoitos. (Obtenido y adaptado de Esch et al, 2013)

en quiste tisulares (Yoshida et al, 2011). Después, los gatos se infectan al consumir ratones o aves infectados con quistes tisulares (Esch et al, 2013).

Otros mecanismos de transmisión, además de la ingesta de oquistes o quistes tisulares, son el trasplante de órganos, transfusiones sanguíneas, y la transmisión congénita (Galván-Ramírez et al, 2012).

Patogenia

En individuos inmunocompetentes, es generalmente asintomática o se presenta como una gripe, pero puede ocasionar consecuencias patológicas severas en pacientes inmunosuprimidos, fetos y neonatos, pudiendo llevar a la muerte (Dubey et al, 2008).

T. gondii es un parásito intracelular capaz de invadir cualquier célula nucleada en cualquier animal de sangre caliente (McGovern et al, 2013). Emplean a los monocitos, macrófagos y dendritas como una manera de evadir al sistema inmune del huésped, traspasar la barrera sangre-cerebro y la placenta, además para propagar a la enfermedad y volverse sistémica (Elsheika et al, 2010).

Los taquizoitos invaden a todos los órganos, pero en general al músculo, el hígado, el bazo, los nudos linfáticos y el sistema nervioso central (Wellington et al, 2009).

Las mujeres que presentan toxoplasmosis aguda durante el embarazo puede transmitir de manera placentaria los organismos al feto, esto puede llevar a diversas complicaciones tales como los abortos, retardo en el desarrollo fetal, encefalitis, desórdenes neurológicos, visuales y auditivos, además de anomalías cardiovasculares (Oz, 2014).

Toxoplasma tiene una alta predilección por el sistema nervioso central, provocando efectos adversos en el desarrollo y estructura cerebral, llegando a ocasionar trastornos en el comportamiento y retraso mental (Oz, 2014).

Epidemiología

T. gondii se considera como la enfermedad zoonótica parasitaria más frecuente en todo el mundo, ya que al menos un tercio de la población mundial está infectada (el-On J, et. al., 2003). Los principales grupos que están en riesgo de contraer esta enfermedad son

los dueños de gatos, personas que consumen carne cruda, pacientes inmunosuprimidos, y en menor medida carniceros y personal de laboratorios que manejan estos parásitos (Galván-Ramírez et al, 2012).

Las infecciones causadas por *T. gondii* son más frecuentes en las zonas templadas que en los fríos; por lo tanto, Francia tiene la mayor prevalencia del 90%, mientras que la prevalencia más baja se encuentra en Alaska con sólo el 1%. Sin embargo, el calentamiento global ha provocado un aumento de las infecciones por *T. gondii* en diferentes regiones del mundo, como resultado de las cambiantes condiciones ambientales (Patz, et. al., 2000).

La prevalencia media de la infección por *T. gondii* en la población mexicana en general es del 50%; sin embargo, hay variaciones que dependen del clima y la humedad (Galván-Ramírez et al, 2012). Por otro lado, en Colombia, se encontró una prevalencia de toxoplasmosis del 60%, (López, et. al., 2005), y en la ciudad de Durango, la seroprevalencia de infección por *T. gondii* fue de 12% en los conductores de camiones (Alvarado-Esquivel, et al., 2015).

Diagnóstico

El uso de pruebas serológicas para la demostración de un anticuerpo específico contra *T. gondii* es el primer y principal método para el diagnóstico de este parásito, siendo la más comúnmente empleada la prueba de detección de ELISA (Montoya, 2004).

La infección aguda se diagnostica por aislamiento del *T. gondii* por observaciones a gran escala del ADN en sangre, líquido amniótico, líquido cefalorraquídeo o exudados diversos. La observación al microscopio del taquizoíto se logra al teñir las muestras con Wright-Giemsa o, mejor aún, con los reactivos de inmunoperoxidasa específicos, que puede aplicarse incluso a las muestras fijadas en formol e incluidos en parafina. Otra técnica es: centrifugar el líquido cefalorraquídeo y con el sedimento hacer preparaciones secadas con aire, o bien, pruebas de sensibilidad de las biopsias tiñéndolas con Wright-Giemsa. (Frenkel, 1976) El aislamiento a partir de los tejidos de niños y adultos refleja sólo la existencia de quistes, hecho que no demuestra la infección activa. (Beaman, ed., al, 1997) Anteriormente se ha empleado el contagio intraperitoneal del ratón blanco, aunque la mayoría de ellos son poco virulentas, es un método sensible pero lento y caro. Se pueden infectar también los fibroblastos cultivados

del embrión humano, procedimiento menos sensible que el contagio del ratón, pero más rápido con resultados en cuatro a cinco días. (Martín, 1996)

Tratamiento

Se utilizan varios esquemas, en concordancia con el tipo y severidad del cuadro clínico, la edad del paciente y en el embarazo. La mayoría de pacientes inmunocompetentes con toxoplasmosis primaria no requieren de tratamiento, a menos de que exista compromiso visceral o manifestaciones clínicas persistentes. Los fármacos existentes no destruyen los quistes tisulares. Algunos fármacos que se emplean son: espiramicina (inhibe la síntesis de proteínas), pirimetamina, sulfadiazina y ácido fólico, clindamicina, trimetoprim-sulfametoxazol (Uribarren, 2015).

Prevención

Para reducir los niveles de incidencia de toxoplasmosis es necesaria la aplicación de extensivos programas de higiene, tales como el lavado de manos, prevenir el contacto directo de mujeres embarazadas o personas inmunosuprimidas con el suelo, arena o animales callejeros, evitar tomar agua sin tratar y el cambio de diario de las cajas de arena (Boyer et al, 2011).

Otra estrategia es prevenir la infección en los gatos, esto se puede lograr al no alimentarlos con carne cruda, limitando y vigilando su actividad en exteriores para prevenir la ingestión de aves o ratones infectados, controlar la presencia de huéspedes intermediarios como ratones y mantener un plan de vacunación para reducir el riesgo de comorbilidades (Esch et al, 2013).

Además, como medida profiláctica sería la realización de pruebas serológicas a mujeres embarazadas y recién nacidos para identificar la presencia de este parásito (Boyer et al, 2011).

Conclusión

Debido a su alta prevalencia a nivel mundial, y considerando los graves efectos adversos que conllevan la infección de *Toxoplasma gondii*, es crucial que no solo el personal de salud conozca a este protozoo, si no que el público en general debe estar consciente de la posibilidad de contraer este microorganismo, especialmente a las poblaciones de riesgo.

Bibliografía

Esch K. J. & Christine A. **Transmission and Epidemiology of Zoonotic Protozoal Diseases of Companion Animals.** Clin

Microbiol Rev. 2013 Jan; 26(1): 58–85.

Alvarado-Esquivel, et al. (2015). **Toxoplasma gondii infection in interstate truck**

Atias A (ed). **Parasitología médica**. Cap 29: Toxoplasmosis. Santiago, Chile: Mediterráneo, 1998; 265-279.

Beaman MH, McCabe R, Wong SY, Remington JS. **Toxoplasma gondii**. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Enfermedades infecciosas y parasitarias. 4a ed. Bogotá, Colombia: Ed Panamer, 1997; 2754-2775.

Beaver ChP, Jung RC (eds). **Clinical parasitology**. 9th ed. Filadelfia: Lea & Febiger, 1984; 162-167.

Boyer K., Hill D., Mui E., Wroblewski K., Karrison T., Dubey J. P., et al. (2011). **Toxoplasmosis study group. unrecognized ingestion of Toxoplasma gondii oocysts leads to congenital toxoplasmosis and causes epidemics in North America. Clin. Infect. Dis.** 53 1081–1089 .

Clumeck N. **Some aspects of the epidemiology of toxoplasmosis and pneumocystosis in AIDS in Europe.** Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1991;10:177-178.

drivers: a case-control seroprevalence study. Parasites & Vectors 8:77. DOI 10.1186/s13071-015-0690-z

Dubey J. P., Jones J. L. (2008). **Toxoplasma gondii infection in humans and animals in the United States. Int. J. Parasitol.** 38 1257–1278

Elsheikha H. M., Khan N. A. (2010). **Protozoa traversal of the blood brain barrier to invade the central nervous system. FEMS Microbiol. Rev.** 34 532–553

Frenkel JK. **Toxoplasmosis**. En: Goldsmith R, Heyneman D (ed). Parasitología y medicina tropical. México, DF: Manual Moderno, 1995; 430-443.

Galvan-Ramirez Mde L, Troyo R, Roman S, Calvillo-Sanchez C, Bernal-Redondo R. 2012 **A systematic review and meta-analysis of Toxoplasma gondii infection among the Mexican population.** Parasit

Vectors. Nov 26;5:271. doi:10.1186/1756-3305-5-271.

López Ch, Díaz J, Gómez JE. **Factores de riesgo en mujeres embarazadas, infectadas por Toxoplasma gondii en Armenia Colombia.** Rev Salud pública 2005; 180-190.

Kathryn E McGovern Emma H Wilson. **Dark side illuminated: imaging of Toxoplasma gondii through the decades.** Parasit Vectors. 2013; 6: 334

McLeod R, Mack D, Brown C. **Toxoplasma gondii. New advances in cellular and molecular biology.** Exp Parasitol 1991; 72: 109-125.

Montoya J. G. & Liesenfeld O. 2004. **Laboratory Diagnosis of Toxoplasma gondii Infection and Toxoplasmosis.** Lancet. 2004 Jun 12;363(9425):1965-76

Romero Cabello, R. 2007. **Microbiología y Parasitología humana.** 3er Edición. Editorial Médica Panamericana

Uribarren Berrueta, T. (2015). **Toxoplasmosis.** Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM.

Velasco-Castrejon O, Salvatierra-Izaba B, Valdespino JL, Sedano-Lara AM, Galindo-Virgen S, Magos C et al. **Epidemiología de la Toxoplasmosis en México.** Sal Pub Mex 1992; 34: 222-229.

Wellington AO, Oladipo O O, Chimere O. A., Oladele T.O., Anunobi C. C. & Soyeb Ki. 2009. **Congenital Toxoplasmosis: A Review of its Pathology, Immune Response and Current Treatment Options.** Sierra Leone Journal of Biomedical Research. 1(1) 9-20.

Yoshida N, Tyler KM, Llewellyn MS. 2011. **Invasion mechanisms among emerging food-borne protozoan parasites.** Trends Parasitol. 27:459–466

Trichomonas Vaginalis

¹González-Jaramillo Norma Alejandra, ¹Spencer Sánchez Oscar Alberto, ¹Pérez Muñoz Iliana.

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

Resumen

Trichomona vaginalis se presenta como el agente no viral prevalente en enfermedades de transmisión sexual, se caracteriza por ser un protozoo flagelado que parasita el tracto urogenital femenino, y en menor proporción los genitales masculinos. La tricomoniasis es sumamente frecuente, pues se estima que unos 250 millones de individuos son infectados cada año. Las variadas formas clínicas de la enfermedad dependen probablemente del número, de la virulencia del parásito y de la resistencia del hospedero. La asociación y coexistencia de *T. vaginalis* con gérmenes causantes de ITS es bastante común y conlleva a múltiples complicaciones, por lo cual se ha planteado que es un importante problema de salud pública.

Abstract

Trichomonas vaginalis presents as non-viral agent prevalent in diseases of sexually transmission, it's characterized by being a flagellate protozoan that parasite female urogenital tract, and in less proportion of male genitalia. Trichomoniasis is highly frequent, it is estimated that some 250 million people are infected each year. The various clinical forms of the disease probably depend on the number of parasite virulence and host resistance. The association and coexistence of *T. vaginalis* with germs causing STI's are quite common and leads to multiple complications, which has been raised as an important public health problem.

Introducción

La tricomoniasis es un padecimiento producido por el género *Trichomonas* y corresponde a la clase *Sarcomastigophora* por tener órganos de locomoción a base de flagelos. La tricomoniasis se presenta como un problema de tipo genital y su transmisión por actividad sexual es sumamente frecuente. Este género contiene tres distintas especies parásitas del hombre, que son: *Trichomonas tenax*, *Trichomonas vaginalis* y *Trichomonas hominis*.

El *Trichomonas vaginalis* es un protozoo patógeno flagelado que parasita el tracto urogenital femenino, y en menor proporción, los genitales masculinos pero únicamente en humanos. Produce una patología denominada tricomoniasis urogenital. Fue descrito por primera vez por Donné en 1836. Años más tarde, en 1916, Hoehne demostró que este parásito era el responsable de un tipo de infección vaginal específica (Markell et al., 1990).

El *Trichomonas vaginalis* es cosmopolita, monoxeno y tiene una única forma de vida en su ciclo vital, el trofozoito, ya que no forma quistes. El trofozoito es la forma vegetativa que se alimenta, se reproduce e infecta. Se reproduce por división binaria longitudinal, pudiendo alcanzar millones de individuos en poco tiempo. No presentan reproducción sexual. Además, su alimentación es por fagocitosis y pinocitosis de bacterias, descamaciones celulares y leucocitos, pudiendo producir leucopenia (Markell et al., 1990).

Morfología

Morfológicamente, tiene una forma alargada y ovoide, de 7 a 20 μm , con una estructura central que nace abajo del núcleo. Es rígida, delgada e hialina, y sale por la región posterior, la cual funciona un poco como esqueleto y recibe el nombre de axostilo. En la parte anterior se localiza el núcleo que es grande y ovoide, con cromatina uniforme y envuelto por una membrana nuclear porosa. Por arriba del núcleo hay una estructura muy importante, que es el bleforoplasto, dado que a partir de ella se generan los flagelos.

Normalmente son cuatro, dando lo que llamamos un "penacho" de 4 flagelos, que se presentan en la región anterior al cuerpo. Tiene un flagelo más a lo largo de la membrana ondulante, con un extremo libre, citoesqueleto de tubulina y fibras de actina, costa (estructura delgada) y otra porción adelgazada y móvil (la membrana) que tiene movimiento por ondas. Ésta solo se encuentra en la mitad anterior del parásito,

no recorre todo el cuerpo como otras membranas

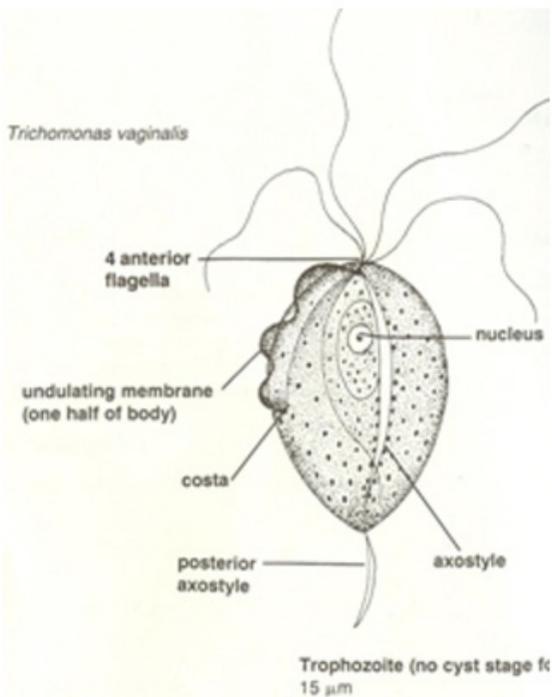


Fig 1. **Morfología de *T. vaginalis*** (Markerll et al, 1990)

ondulantes de distintas estructuras parasitarias. Finalmente, en su citoplasma se encuentran gránulos de volutina, gránulos siderófilos, gránulos de glucógeno, fagosomas y vacuolas. Otro elemento muy cercano al núcleo es un orificio a manera de boca denominado citostoma (Markell et al., 1990).

Epidemiología

T. vaginalis solo afecta a humanos, por lo que éstos son sus reservorios. Se estima que unos 250 millones de individuos son infectados cada año. La prevalencia de la tricomoniasis varía mucho de unas regiones a otras dependiendo de factores como la edad, el estado de salud, la promiscuidad sexual, la higiene y las condiciones socioeconómicas.

En términos generales, la tricomoniasis, es mas frecuente en la mujer con vida sexual activa, pero se considera que el varón es en la mayoría de los casos un portador asintomático causante de la propagación de la infección. No obstante, también se puede encontrar en personas sin vida sexual activa, tanto en jovencitas como en niñas. Entre los mecanismos de transmisión habitualmente figura la actividad sexual a través del coito. El hombre se infecta al tener contacto sexual con una mujer que tiene *Trichomonas*, y cuando este individuo tiene actividad sexual con otra mujer, le inoculara este

protozooario. Sin embargo, no es la única forma de transmisión, ya que todo aquel material que contenga fluidos genitales puede contener *Trichomonas*, como ropa íntima, toallas femeninas, agua, instrumentos de aseo vaginal, de exploración ginecológica, vibradores, juguetes sexuales o cualquier objeto que no sea lavado adecuadamente (Soulsby, 1987).

Ciclo biológico

El ciclo biológico es sumamente sencillo, puesto que al no haber forma de resistencia, la situación es muy simple. El hábitat es la vagina y las paredes vaginales; en el hombre la uretra y a veces la próstata. Los trofozoitos de *Trichomonas* se transportan en las secreciones de los genitales o de la próstata.

Por actividad sexual, estas secreciones se intercambian entre las personas y se instalan en los genitales del compañero o compañera sexual, encontrándose nuevamente en su hábitat. Posteriormente se multiplica por fusión binaria longitudinal, esperando que algunos de ellos sean arrastrados nuevamente en el acto sexual, o sean arrastrados con el líquido leucorreico

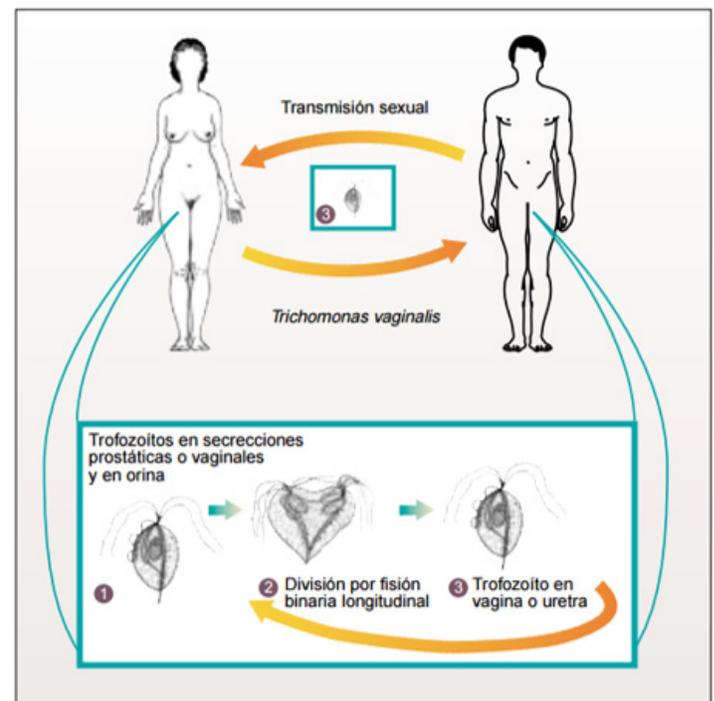


Fig. 2. Ciclo de vida de *T. vaginalis*

que drena hacia el exterior (Soulsby, 1987).

Patogenia

Al entrar en contacto con la superficie de la mucosa vaginal, el trofozoito se transforma en una forma

ameboide. Libera adhesinas que se unen a receptores proteicos de la matriz extracelular de la célula huésped y a carbohidratos –cuatro adhesinas (AP 65, 51, 33 y 23)- que son las más importantes como ligandos para la célula hospedera. Después de la adhesión se presenta un efecto citotóxico: la cisteín proteínasa se une a la superficie de las células del epitelio vaginal y se activa en los rangos de pH de la vagina y además degrada fibronectina, colágeno IV y es inmunogénica en mujeres infectadas. En el epitelio vaginal, *Trichomonas* produce degeneración y destrucción celular, reacción inflamatoria, fenómenos vasculares y edema de la mucosa. En toda la mucosa de la vagina, incluyendo la mucosa del cuello uterino, se pueden instalar los trofozoitos y, como consecuencia de los fenómenos descritos, se irrita la mucosa, la cual secreta material blanquecino que escurre hacia el exterior saliendo del orificio vaginal y escurriendo sobre la vulva. Así, la irritación incluye a vulva, vagina y cérvix. Por todo ello se observa que la tricomoniasis se toma en vulvovaginitis, vaginitis y cervicitis. En el caso del hombre no hay un sitio ideal como la vagina para que los trofozoitos se multipliquen, pero ascienden por la uretra e invaden la próstata. A nivel de la uretra, su mucosa puede irritarse, lo que se traduce en uretritis, como también puede llegar a la próstata y producir prostatitis (Romero, 2007).

Las inmunoglobulinas G y A (IgG e IgA), presentes en la vagina son degradadas por las proteinasas de *T. vaginalis*, siendo este un mecanismo de evasión del parásito (Romero, 2007).

Manifestaciones clínicas

La presencia de síntomas, como consecuencia de la infección por este parásito, es más frecuente en el sexo femenino. En el hombre, por lo general, la infección transcurre con escasa o nula sintomatología. Se ha señalado que entre 25 y 50 % de las mujeres infectadas permanecieron asintomáticas con un pH vaginal entre 3,8 y 4,2 y microbiota vaginal normal. De estas, 50 % desarrollaron síntomas clínicos en los 6 meses posteriores. Las variadas formas clínicas de la enfermedad dependen probablemente del número, de la virulencia del parásito y de la resistencia del hospedero. (Dragsted et al., 2001)

La vulvovaginitis de evolución aguda o crónica es una de las manifestaciones clínicas más frecuentes. *T. vaginalis* es la causa de 20 a 25% de las vulvovaginitis

que se presentan en la práctica médica. Si bien la secreción vaginal es la molestia más común y motivo frecuente de consulta médica, solo entre 10-15 % de ellas está asociada con tricomonosis. Esta manifestación puede ser purulenta, de color amarillo, con aspecto espumoso o pasar por distintos matices hasta incoloro, homogéneo, acuoso y no espumoso. Generalmente, suele presentar mal olor y el pH elevado entre 5,0 y 7,0. Otros síntomas pueden o no estar presente en la vaginitis por este parásito: edema vulvar, dolor abdominal, eritema vaginal y vulvar, prurito, ardor, irritación, disuria y cistitis (Krieger et al., 1990).

Al examen ginecológico, el cuello uterino se presenta alterado con aspecto edematoso, eritematoso y friable, con áreas puntiformes de color rojo intenso que se extienden además, a la vulva y vagina, este ha sido considerado el signo clínico más específico para el diagnóstico de la tricomonosis vaginal. El exudado inflamatorio cubre la mucosa vaginal, y la vulvitis suele estar marcada por la presencia de eritema, dolor y edema (Hernández et al., 2009). También se ha descrito la presencia de erosiones cervicales, las que algunos autores han interpretado como una predisposición al carcinoma de cuello. En general, las manifestaciones clínicas de la tricomonosis son inespecíficas y son semejantes a las provocadas por *Neisseria gonorrhoeae*, *Cándida albicans*, *Chlamydia trachomatis* y *Gardnerella vaginalis* (Cauci y Culhane, 2007).

Por otra parte, en el hombre, a pesar de que la infección por *T. vaginalis* se considera asintomática, se ha sugerido que 19,9 % de todos los casos de uretritis no gonocócica ha sido provocada por este parásito. Los síntomas y signos se presentan en diferente magnitud, entre estos se mencionan: secreción uretral serosa y purulenta; en el glande prurito, edema prepucial, erección dolorosa, eyaculación precoz, ardor miccional, disuria, etc.; y las complicaciones incluyen uretritis, prostatitis, epididimitis, balanopostitis e infertilidad (Price et al., 2003). Además, se ha encontrado asociación entre la presencia de anticuerpos anti-*T. vaginalis* en plasma con la incidencia de cáncer de próstata, en un estudio de caso-control. Cada día se hace más frecuente la concomitancia de varios agentes patógenos en el tracto urogenital lo que requiere de mayor atención. La asociación y coexistencia

de *T. vaginalis* con gérmenes causantes de ITS es bastante común, por lo cual se ha planteado que *T. vaginalis* puede actuar como transportador de microorganismos (Sutcliffe et al., 2006).

Diagnóstico

La incidencia de *T. vaginalis* es de 180 millones de casos anuales a nivel mundial, por lo que su diagnóstico es de importancia ya que está presente en pacientes asintomáticos y es de fácil transmisión.

importancia al diagnóstico de la parasitosis, ya que la tricomonosis está ligada a una modificación de la viscosidad del semen y de las características morfológicas de los espermatozoides, pudiendo guardar esto relación con problemas de infertilidad.

Se ha diagnosticado infección por *T. vaginalis* usando examinación directa del material vaginal, lo que requiere de mucho tiempo. La transferencia de muestra de Papanicolaou en base-liquido es mejor

Gráfico 1. **Sensibilidad y especificidad de diferentes técnicas para el diagnóstico de *T. vaginalis*** (Vazquez et al., 2001).

Técnica (mujeres)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Examen en fresco (método convencional) *	50 - 60	>90
Cultivo *	76 - 95	>95
Papanicolaou en base líquida	60 - 96%	98 - 100%
Cultivo en bolsa "InPouch" (minutos - días)	85 - 95	>95
PCR (resultados según estándares del laboratorio)	>90	>95
Affirm VPIII (prueba rápida - minutos)	>90	>95
OSOM Trich (prueba rápida - minutos)	94.7	>95
APTIMA Trichomonas vaginalis Assay	95 - 100	>95
Técnica (hombres)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Examen en fresco *	~ 30	Baja
Cultivo de exudado uretral *	~ 60	Alta
Cultivo de sedimento urinario	~ 60	Alta
Cultivo uretral y de orina *	>60	Alta
PCR (resultados según estándares del laboratorio)	>90	>90
* Disponibles en la mayor parte de los laboratorios clínicos de México.		

En la mujer, el diagnóstico de la parasitosis se puede hacer por medio del estudio del sedimento urinario, de las secreciones vaginales y del raspado vaginal. En el varón el parásito se localiza en la orina y en las secreciones prostáticas. Hay que velar especialmente porque las muestras no se contaminen con heces, ya que *T. hominis* podría confundirse con *T. vaginalis* puesto que ambas son muy similares microscópicamente, aunque las últimas manifiestan una escasa significación patológica. Actualmente el diagnóstico pasa también por la utilización de métodos serológicos ELISA que aportan resultados muy fiables.

En los varones cada vez se está dando mayor

diagnóstico. Además los análisis de amplificación de ácidos nucleicos son alternativas para detectar el DNA de *T. vaginalis*; por lo que se desarrolla un análisis cuantitativo basado en ABI 7700, como indicador pronóstico en mujeres con riesgo de adquirir otras ITS. Adicionalmente existe un método de diagnosis con base a la reacción de cadena polimerasa para *T. vaginalis*, sin embargo aún es necesario determinar si facilitara su tratamiento. Por ello se desarrolló una técnica de PCR que usa la cartilla del gen rRNA 18s de los *T vaginalis*, este análisis es fácil de realizar y tiene una alta sensibilidad y especificidad. Esta técnica también demostró ser sensible para detectar los *T vaginalis* en hombres. Resultando ser útil para la diagnosis rutinaria de la infección con *T vaginalis*.

Tratamiento

Las infecciones por *T. vaginalis* suelen evolucionar favorablemente al aplicar tratamiento farmacológico y, salvo en casos muy raros, el parásito no suele sobrepasar los límites de la mucosa vaginal. La instauración del tratamiento se recomienda inmediatamente después de haber diagnosticado la parasitosis. El tratamiento de elección se basa en la utilización de metronidazol, siendo la dosis más efectiva 250 mg tres veces al día por vía oral durante 10 días y generalmente, acompañado de un óvulo vaginal conteniendo 500 mg, según padezca tricomoniasis urogenital o vaginitis por *Trichomonas*. Como alternativa al tratamiento con metronidazol se puede utilizar el tratamiento con Tinidazol. En el tratamiento de esta parasitosis también se administran óvulos vaginales que, además de contener metronidazol, también presentan en su composición centella asiática, que presenta acción protectora, cicatrizante y regeneradora, ya que es estimuladora del tejido de granulación y facilitadora de una correcta epitelización de la vagina (Preethi et al., 2011).

El tratamiento de mujeres embarazadas que presenten la parasitosis de forma asintomática no previene el desarrollo de partos pretérmino. Para evitar las reinfecciones deben tratarse las parejas sexuales de manera simultánea a pesar de que el varón no presente sintomatología.

El metronidazol y los derivados de los 5-nitroimidazoles son los fármacos que normalmente se emplean para tratar la afección. El tratamiento de la tricomoniasis antes de la aparición de los 5-nitroimidazoles se realizaba con compuestos como la solución de oxicianida de mercurio en irrigaciones, fosfato ácido sódico por vía oral o el acetarsol por vía local. Estos compuestos actuaban mediante la disminución de pH vaginal y como consecuencia del número de parásitos, logrando tasas de curación del 22-40% (Edwards, 1993).

Nitroimidazoles

Tipos de nitroimidazoles

Existen dos grandes grupos de nitroimidazoles:

1. 2-nitroimidazoles: misonidazol y benznidazol
 2. 5-nitroimidazoles
- A. Con 2- metilo:

a) Metronidazol.

b) Tinidazol (tiene un grupo sulfona). Fue sintetizado en 1969 y presenta igual eficacia a dosis de 2 g en la mujer y a dosis de 1-1,5 g en el varón. Se diferencia del metronidazol por su mayor solubilidad lipídica por lo que penetra más en el líquido cefalorraquídeo (LCR) (80% frente a 42%), rápido inhibidor del DNA y mayor actividad *in vitro*, quizás debido a que difunde más rápidamente en el interior de la célula. En la clínica ambos compuestos tienen la misma actividad frente a *T. vaginalis*.

c) Ornidazol. Tiene un radical clorado en vez del átomo de hidrógeno. Se ha utilizado en algún caso de tricomoniasis con resistencia a metronidazol pero presenta más efectos secundarios a dosis única, sobre todo vértigo.

d) Secnidazol

e) Carnidazol

B. Sin 2- metilo: nimorazol y satranidazol.

En la actualidad se han sintetizado nuevas moléculas imidazólicas mono y bi-aciladas y también compuestos lactámicos sustituidos con cadenas laterales mas hidrofóbicas que el metronidazol, lo que puede justificar que presenten una actividad de hasta 50 veces superior, ya que el lugar de activación del metronidazol está localizado en la membrana del protozoo donde se encuentra la vía de transporte de electrones. Aún está por comprobar *in vivo* si este incremento de hidrofobicidad potencia la actividad de estos fármacos (Vázquez et al., 2001).

Mecanismo de acción de los nitroimidazoles

El mecanismo de acción de estos compuestos se realiza en 4 fases:

Penetración del fármaco por difusión pasiva a través de la pared celular del protozoo y se incrementa por el nivel de reducción intracelular.

Reducción del grupo nitro a un intermediario transitorio tóxico.

Acción sobre el ADN del parásito. Inhiben la síntesis y degradan el ADN, siendo mayor cuanto más contenido de A+T tiene el ADN, por eso las roturas se producen entre estos residuos, sobre todo en la timina, y liberan una mezcla de timina y timidina fosfato. *T. vaginalis* tiene

Gráfico 2. Pautas de tratamiento y alternativas terapéuticas con metronidazol en tricomoniasis (Vázquez et al 2001).

Indicación	Pauta de tratamiento	Curación (%)	Comentario
Ambos sexos	Metronidazol	92-94	Evitar la reinfección de la pareja.
	200-250 mg/3 veces día/oral/7 días		Mayor alteración de la microbiota vaginal. Más efectivo que una sola dosis.
Se da un 62%	Metronidazol (o Tinidazol) 2g/dosis única/vía oral	82-88 (96-98 si se trata la pareja) 85	-Se da un 62% menos de fármaco. -Más práctico para la pareja. -Menos reacciones adversas.
Fallo de tratamiento	1°. Metronidazol (o Tinidazol) 2g/dosis única vía oral		Causas: no cooperación del paciente, reinfección, medicación irregular, absorción pobre del fármaco, inactivación por la microbiota vaginal, baja concentración sérica de Zn, resistencia al metronidazol (la causa principal).
	2° Metronidazol (o Tinidazol) 500 mg a 1 g/oral/ 2 veces al día/ 7 días		
	3° Metronidazol 2g/ dosis única/ 3-5 días.		
	3° Pauta 2° más tabletas de 500 mg no revestidas/ 2 veces al día/ intravaginal o metronidazol en gel al 0.75% o lo anterior más lavado de las paredes vaginales con solución de ácido acético al 3%/ 2 veces a la semana		
	4° Metronidazol por vía intravenosa		

un contenido de A+T mayor del 70%, por eso la concentración mínima letal (CML) está entre 1-1 µg/ml. 4. Liberación de productos finales inactivos.

Prevención

Las medidas preventivas que se pueden recomendar son el tratamiento específico de las parejas sexuales, uso del condón, evitar la promiscuidad y tener mucho cuidado con el uso de posibles fómites (Romero, 2007).

Bibliografía

Cauci S, Culhane JF. 2007. Modulation of vaginal immune response among pregnant women with bacterial vaginosis by *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and yeast. *Am J Obstet Gynecol.* 196:133.e 1-7.

Dragsted D, Farholt S, Lind I. 2001. Occurrence of trichomoniasis in women. *Sex Trans Dis.* 28:326-9.

Edwards DI. 1993. Nitroimidazole drugs-action and resistance mechanisms. I. Mechanisms of action. *J. Antimicrob Chemother.* 31: 9-20

Hernández H, Sariego I. y Sarracent J. 2009.

Infección humana por *Trichomonas vaginalis* y su relación con otros agentes patógenos. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología.* 35(4):108-117

Krieger N, WolnerHanssen P, Steves C, Holmes KK. 1990. Characteristic of *Trichomonas vaginalis* isolates from women with and without colpitis macularis. *J Infect Dis.* 161:307-11.

Kulda J. Trichomonads, hydrogenosomes and drug resistance. *Int J Parasitol* 1999; 29: 199-212.

Lindmark DG, Müller M, Shio H. Hydrogenosomes in *Trichomonas vaginalis*. *J Parasitol* 1975;61:552-554.

Markell, E.K., Voge, M., y John D.T. 1990. -Parasitología médica. Interamericana. McGraw-Hill. Madrid.

Preethi V, Mandal J, Halder A, Parija SC. Trichomoniasis: An update. *Trop Parasitol.* 2011 Jul;1(2):73-5.

Price M, Zimba D, Hoffman IF. 2003. Addition of treatment for trichomonosis to syndromic management of urethritis in Malawi: a randomized clinical trial. *Sex Transm Dis.* 30:516-22

Romero, R. 2007.- Microbiología

y Parasitología Humana. 3ra Edición. Editorial Médica Panamericana. México

Soulsby, E.J.L. 1987.-Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos. Interamericana. México.

Sutcliffe S, Giovannucci E, Alderete JF, Chang TH, Gaydos CA, Zenilman JM, et al. 2006. Plasma antibodies against *Trichomonas vaginalis* and subsequent risk of prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 15:939-45

Teresa Uribarren Berrueta. Tricomoniasis o trichomoniasis urogenital. Recuperado el día 03 de marzo de 2015, de: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/tricomoniasis.html>

facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/tricomoniasis.html

Vahab Ali and Tomoyoshi Nozaki. 2007. Current Therapeutics, Their Problems, and Sulfur-Containing-Amino-Acid Metabolism as a Novel Target against Infections by "Amitochondriate" Protozoan Parasites. *Clinical Microbiol. Reviews.* 20:1; 164-187

Vázquez F, García M^a, Pérez F. y Palacio V. 2001. *Trichomonas vaginalis*: tratamiento y resistencia a nitroimidazole. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 19: 114-124.





La Universidad Juárez del Estado de Durango,
la Facultad de Ciencias Químicas de Gómez Palacio,
a través de la División de Estudios de Posgrado e Investigación



Invita a participar en la convocatoria
"Generación 2015 - 2017"

MAESTRÍA EN CIENCIAS QUÍMICAS

2015

OPCIONES TERMINALES

Ciencias Bioquímicas
Ciencia y Tecnología de Alimentos

REQUISITOS

- Solicitud de ingreso
- Carta compromiso de dedicación al programa
- Carta de intención y exposición de motivos para cursar el posgrado
- Copia del acta de nacimiento
- Copia CURP e identificación oficial
- Dos fotografías tamaño credencial en blanco y negro
- Curriculum vitae actualizado con documentos probatorios
- Certificado de estudios de licenciatura con un promedio mínimo de 8 (ocho)
- Copia del título de licenciatura (o acta de examen profesional) afín al programa
- Dos cartas de recomendación académica
- Constancia de Inglés que avalen al menos 350 puntos del TOEFL
- Cubrir la cuota del curso propedéutico

SELECCIÓN DE ASPIRANTES

Recepción de solicitudes y documentación: a partir del mes de diciembre al 25 de mayo
EXANI III : Junio y fecha por definir
Curso propedéutico: del 27 de abril a mediados del mes de julio. Costo \$1,000.00
Entrevista con el comité de admisión y presentación de tema: En el mes de julio.
Publicación de resultados: viernes 14 de agosto
Inscripciones del 17 al 21 de agosto. Costo \$6,000.00

ÁREAS DE INVESTIGACIÓN

Biología molecular y bioquímica aplicada a las enfermedades crónicas degenerativas e infectocontagiosas
Bases bioquímicas y moleculares de la salud ambiental
Desarrollo e innovación de alimentos
Ciencia y tecnología de alimentos





REMDIS (fcqgp.ujed.mx)

ISSN:

**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**

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

e-mail: editorremdis@gmail.com