



ISSN: 2448-8461

FRONTERA BIOTECNOLÓGICA

No 32

Revista Digital del IPN
CIBA Tlaxcala
Septiembre/
Diciembre
2025



LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Biotecnología Genómica

Esta línea de investigación se enfoca en el estudio del potencial biotecnológico del genoma de virus, bacterias, hongos y plantas mediante el uso de tecnologías "Omicas" y biotecnología moderna (ingeniería genética, CRISPR-Cas), para impactar en la resolución de problemáticas de interés global como la mitigación de los efectos del cambio climático, la contaminación ambiental y la salud.

Biotecnología Ambiental

Tiene como objeto el desarrollo, uso y regulación de sistemas biológicos para la remediación de ambientes contaminados (del suelo, aire y agua) y para procesos amigables con el medioambiente (tecnologías verdes y desarrollo sustentable).

Algunos proyectos se enfocan en:

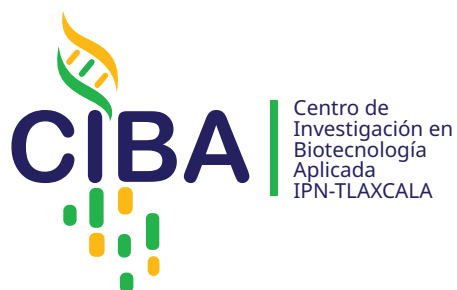
- a) Aprovechamiento de residuos agroindustriales y pecuarios.
- b) Aplicación de microorganismos y sistemas enzimáticos para remoción de contaminantes.
- c) Producción de energías renovables.

Productos Naturales

Se enfoca en el aprovechamiento de metabolitos de origen natural, que sirvan como punto de partida para el desarrollo de alternativas terapéuticas.

Algunos de los proyectos son:

- a) Evaluación de efecto citotóxico para el desarrollo de antitumorales.
- b) Evaluación de efecto antihiper glucémico in vivo.
- c) Identificación de inhibidores enzimáticos (a-glucosidasa, aldosa reductasa, lipasa).



Nanobiotechnología

Comprende el uso y aplicación de elementos nanoestructurados, orgánicos e inorgánicos, para el desarrollo de:

- a) Biosensores y marcadores biológicos.
- b) Nano-encapsulados de uso alimentario.
- c) Nanotrasportadores de fármacos y otras aplicaciones.



Biotechnología Agroalimentaria

Realiza investigación de frontera para contribuir en las demandas de cadena alimentaria en forma integral.

Algunos de los proyectos están enfocados a:

- a) Incrementar rendimientos y valor nutricional de producción agrícola.
- b) Prolongar la vida útil de los alimentos.
- c) Aislar o concentrar principios bioactivos.
- d) Desarrollar nuevos productos.



Bioprocesos

Tiene la misión de establecer el desarrollo y establecimiento de los procesos de producción optimizando las etapas.

Algunos proyectos son:

- a) Producción de enzimas, colorantes, compuestos bioactivos.
- b) Biocatálisis.
- c) Transformación de biomasa vegetal en biocombustibles.
- d) Producción de biológicos para aplicación en salud humana y animal.
- e) Tecnología de biopreservación.





Directorio Institucional



Arturo Reyes Sandoval
Director General

Ismael Jaidar Monter
Secretario General

María Isabel Rojas Ruíz
Secretario Académico

Martha Leticia Vázquez González
Secretaria de Investigación y Posgrado

Yessica Gasca Castillo
Secretaria de Innovación e Integración Social

Marco Antonio Sosa Palacios
Secretario de Servicios Educativos

Javier Tapia Santoyo
Secretario de Administración

José Alejandro Camacho Sánchez
Secretario Ejecutivo del Patronato de
Obras e Instalaciones

Marx Yazalde Ortiz Correa
Abogado General

Modesto Cárdenas García
Presidente del Decanato

Marco Antonio Ramírez Urbina
Coordinador de Imagen Institucional

Diana Verónica Cortés Espinosa
Directora del CIBA-IPN, Tlaxcala

María del Carmen Cruz López
Subdirectora Académica del CIBA-IPN, Tlaxcala

Erik Ocaranza Sánchez
Subdirector de Vinculación del CIBA-IPN, Tlaxcala

Víctor Eric López y López
Editor en Jefe

Miriam Martínez Méndez
Coordinadora de Enlace y Gestión Técnica

Jaime Rivera Contreras
Diseño y Diagramación Frontera Biotecnológica

Wendy Flores Trejo
Fotografía y Diagramación

Myrna Solís Oba
Coordinadora General del DCB

Flor de Fátima Rosas Cárdenas
Coordinadora del DCB nodo CIBA-IPN, Tlaxcala

Magdalena Rosales Rojas
Apoyo y Revisión Memorias de Jornadas Académicas
del DCB

Ismael Sánchez González
Unidad de Tecnología Educativa y Campus Virtual

Gonzalo Pérez Araiza
Soporte Técnico

Lilia Espindola Rivera
Coordinadora Administrativa

ipn.mx

revistafronterabiotecnologica.cibatlaxcala.ipn.mx
rfronterab@ipn.mx

FRONTERA BIOTECNOLÓGICA, año 13, número 32, septiembre - diciembre 2025, es una publicación cuatrimestral editada por el Instituto Politécnico Nacional a través del Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada. Ex-Hacienda San Juan Molino Carretera Estatal Tecuexcomac - Tepetitla Km 1.5, Tlaxcala C.P. 90700, México. Conmutador IPN:57296000, Ext. 87816. <http://www.revistafronterabiotecnologica.cibatlaxcala.ipn.mx/>, Editor responsable: Dr. Víctor Eric López y López. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo del Título No. 04-2015-120313501700-203, ISSN: 2448-8461, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor (INDAUTOR). Responsable de la última actualización de este número, Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada. Dr. Víctor Eric López y López., Ex-Hacienda San Juan Molino Carretera Estatal Tecuexcomac - Tepetitla Km 1.5, Tlaxcala C.P. 90700, fecha de última modificación, 8 de diciembre de 2025.

Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación.

Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización del Instituto Politécnico Nacional.

Contenido

6

**Mensaje
Editorial**

8

**Residuo de bagazo
cervecero como
fuente de obtención
de nanopartículas
mesoporosas de
sílice**

18

**Residuos que
dan vida:
Biotecnología
microbiana para
regenerar los
suelos agrícolas**

30

**El futuro del
maíz nativo en
México: ¿Podemos
salvarlo?**

40

**Biotecnología
aplicada a
la milpa:
esperanza para
comunidades
agrícolas frente al
cambio climático**

50

**Contenido
proximal de
variedades de
amaranto y
análisis de suelo
de la región de
Tlaxcala, México.**

60

**“Frutillas
del bosque”:
pequeñas frutas
con gran potencial
nutracéutico**

70

**La magia y el
poder de las
antocianinas:
encapsulando
color y bienestar
en la cosmética
natural.**

78

**“Lámparas
del bosque”
Aplicaciones
biotecnológicas
y biomédicas
de los hongos
bioluminiscentes**

88

**“Hongos contra
el cáncer:
una alianza
biotecnológica
desde los
laboratorios del
IPN”**

97

**XXX Jornadas
Académicas
del Doctorado
en Ciencias en
Biotecnología**



Mensaje Editorial

septiembre 2025

Queridos lectores, esperamos que, en este cierre de año, hayan logrado cumplir las metas que se propusieron al inicio. Este periodo invita a la reflexión, especialmente porque nuestra realidad como país no está exenta de acontecimientos que empañan la grandeza de nuestro querido México. Por esta razón, los trabajos que conforman nuestra revista aspiran a llevar el conocimiento a quien lo busque, inspirar desde la ciencia y convertir la divulgación en un escudo que protege y una espada que hace frente a la ignorancia y la desigualdad que aún hoy enfrentamos. A pesar de eso, y al mismo tiempo, este cuatrimestre nos ha permitido celebrar con alegría nuestras tradiciones más representativas: la Independencia, el Día de Muertos, la Revolución Mexicana y, pronto, las fiestas de Navidad y Año Nuevo.

En este número 32, comenzamos nuestros trabajos con una revisión sobre el aprovechamiento de residuos agroindustriales en México, los cuales suelen ser subutilizados.

Si pensamos en la cerveza, suele venir a la mente únicamente la bebida y su envase, pero esta industria genera grandes volúmenes de bagazo de cebada rico en sílice. Dicho material puede extraerse mediante tratamientos térmicos y químicos para sintetizar nanopartículas mesoporosas de sílice con múltiples aplicaciones.

En otra contribución, la comunidad politécnica de la UPIIP en Palenque, Chiapas, en colaboración con productores de Seybaplaya, Campeche, desarrolla un bioformulado elaborado a partir de residuos agroindustriales como la fibra de palma y el pseudotallo de plátano, donde se inmovilizan consorcios microbianos para restaurar suelos afectados por agroquímicos. Un ejemplo más de cómo la Biotecnología puede trabajar de la mano con las comunidades.

¿Sabían que México posee 59 razas de maíz nativo? Les invitamos a conocer su historia, diversidad y retos, así como las acciones necesarias para asegurar su permanencia en la mesa y en el campo. Asimismo, exploraremos cómo el sistema agrícola mesoamericano conocido como la Milpa, en combinación con la Biotecnología, puede convertirse en una alternativa sostenible, articulando el conocimiento ancestral con los avances científicos.

Por otro lado, conoceremos las características del suelo de Tlaxcala que lo hacen apto para el cultivo de amaranto, razón por la cual este estado se posiciona como el segundo productor nacional.

También abordaremos los beneficios de las bayas como frambuesas, zarzamoras y fresas que destacan por sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y protectoras frente a enfermedades cardiovasculares y degenerativas. Estos frutos, ricos en compuestos bioactivos, han impulsado su aprovechamiento en sectores agroalimentarios y de la salud. Aunado a ello, en otro trabajo revisaremos cómo materiales naturales y sostenibles permiten encapsular pigmentos como las antocianinas son responsables de tonos rojos, morados y azules en frutas, vegetales y flores, así como sus aplicaciones en productos de salud y cosmética.

En un giro fascinante, conoceremos los mecanismos detrás de la bioluminiscencia en hongos, su función ecológica y su potencial en la biomedicina. En la misma línea, otro artículo presenta los esfuerzos de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas por identificar nuevas moléculas en extractos de hongos endémicos de México, con la finalidad de desarrollar alternativas terapéuticas contra el cáncer, reconociendo a los hongos como biofábricas naturales de compuestos activos.

Cerrando con broche de oro, en el anexo de esta edición se presentan los avances de 57 trabajos de los alumnos del Doctorado que participaron en las XXX Jornadas Académicas del Doctorado en Ciencias en Biotecnología, realizadas en el CIBA-Tlaxcala en octubre del presente, fortaleciendo así la difusión, divulgación y apropiación social del conocimiento.

Este número está dedicado a nuestros lectores, autores y revisores, quienes con su tiempo, dedicación y pasión han permitido que Frontera Biotecnológica dé un paso más hacia su consolidación como una revista referente dentro del Instituto Politécnico Nacional. Todo este esfuerzo nos permite mantener, siempre y en todo momento...

“La Técnica al Servicio de la Patria”

Dr. Víctor Eric López y López

Editor en Jefe

Residuo de bagazo cervecero como fuente de obtención de nanopartículas mesoporosas de sílice

Nikte Yoliztli Martínez Palma^{1*}, Erika Berenice León Espinoza², Mónica Araceli Camacho González¹, Carlos Alfredo Zamora Valencia¹, Minerva Rentería Ortega²

¹Universidad Tecnológica de Tecámac. Departamento de Procesos Industriales. Tecámac, Estado de México.

²Tecnológico Nacional de México/TES de San Felipe del Progreso. San Felipe del Progreso, México.

*Autor de correspondencia

nmartinezp@uttecamac.edu.mx, erikab.le@sfelipeprogreso.tecnm.mx, acamachog.uttecamac.edu.mx,
charlyzam010@gmail.com, minerva.ro@sfelipeprogreso.tecnm.mx

RESUMEN

El bagazo de cebada, principal residuo sólido de la industria cervecera, es el resultado de un proceso biotecnológico complejo que involucra la acción enzimática y microbiológica durante la fermentación de los azúcares del mosto. Este proceso transforma los componentes del grano, generando etanol y dióxido de carbono, y dejando como subproducto una matriz lignocelulósica rica en proteínas, polisacáridos y minerales, entre ellos el silicio. Debido a su origen biotecnológico, el bagazo conserva una composición química estable y funcional que lo convierte en una materia prima viable y sostenible para la obtención de nanopartículas mesoporosas de sílice mediante enfoques de química verde. Esta revisión bibliográfica resalta su utilidad como materia prima para la obtención de este material que en los últimos años se ha destacado por sus prometedoras aplicaciones en medicina, energía y catálisis. Estas nanopartículas destacan por su estructura porosa y alta biocompatibilidad. El bagazo cervecero por su contenido de sílice se posiciona como una alternativa competitiva frente a otras fuentes naturales, como la cáscara de arroz. Este enfoque no solo impulsaría la economía circular y las tecnologías verdes, sino que también transformaría un residuo abundante en materiales de alto valor agregado, con potencial para aplicaciones biomédicas e industriales.

Palabras clave: residuo, bagazo, cerveza, nanopartículas, mesoporosas



ABSTRACT

Barley bagasse, the main solid residue of the brewing industry, is the result of a complex biotechnological process involving enzymatic and microbiological activity during the fermentation of wort sugars. This process transforms the grain components, generating ethanol and carbon dioxide, and leaving as a byproduct a lignocellulosic matrix rich in proteins, polysaccharides, and minerals, including silicon. Due to its biotechnological origin, the bagasse retains a stable and functional chemical composition, making it a viable and sustainable raw material for the production of mesoporous silica nanoparticles through green chemistry approaches. This literature review highlights its potential as a feedstock for obtaining this material, which in recent years has gained prominence for its promising applications in medicine, energy, and catalysis. These nanoparticles are notable for their porous structure and high biocompatibility. Owing to its silica content, brewer's bagasse stands out as a competitive alternative to other natural sources, such as rice husk. This approach would not only promote circular economy and green technologies but also transform an abundant residue into high value-added materials with potential biomedical and industrial applications.

Keywords: waste, bagasse, beer, nanoparticles, mesoporous

INTRODUCCIÓN

La generación creciente de residuos agrícolas e industriales constituye un desafío global, agravado por el constante aumento de la población. Esta realidad exige explorar estrategias innovadoras para su revalorización y conversión en productos de mayor valor agregado. Dentro de este marco, la industria cervecera emerge como una de las fuentes más relevantes de residuos con potencial de aprovechamiento, gracias a su composición rica en compuestos útiles y su disponibilidad a gran escala.

La cerveza es la tercera bebida más consumida a nivel mundial, solo después del agua y el té, su producción global estimada en el año 2022 fue de 1890 millones de hectolitros, siendo México el cuarto productor mundial (BarthHaas 2023). El bagazo de cebada es un subproducto de la industria cervecera que se genera en grandes cantidades y que constituye un problema am-



biental si no se gestiona adecuadamente. Es rico en componentes lignocelulósicos y minerales, incluyendo el silicio, el cual puede ser extraído como dióxido de silicio mediante tratamientos térmicos y químicos para emplearlo como precursor en la síntesis de nanopartículas mesoporosas de sílice (MSNs). Este enfoque no solo agrega valor a un desecho agrícola, sino que también promueve una economía circular en la industria de materiales avanzados.

EL BAGAZO DE CEBADA COMO RESIDUO DE LA INDUSTRIA CERVECERA

Para la elaboración de la cerveza se requieren cuatro componentes principales; agua, malta, lúpulo y levadura. Las operaciones unitarias básicas que comprenden el proceso de elaboración de la cerveza se muestran en la Figura 1 y son: malteado, molienda, maceración, filtración, cocción, fermentación, maduración y envasado (Suárez 2013).

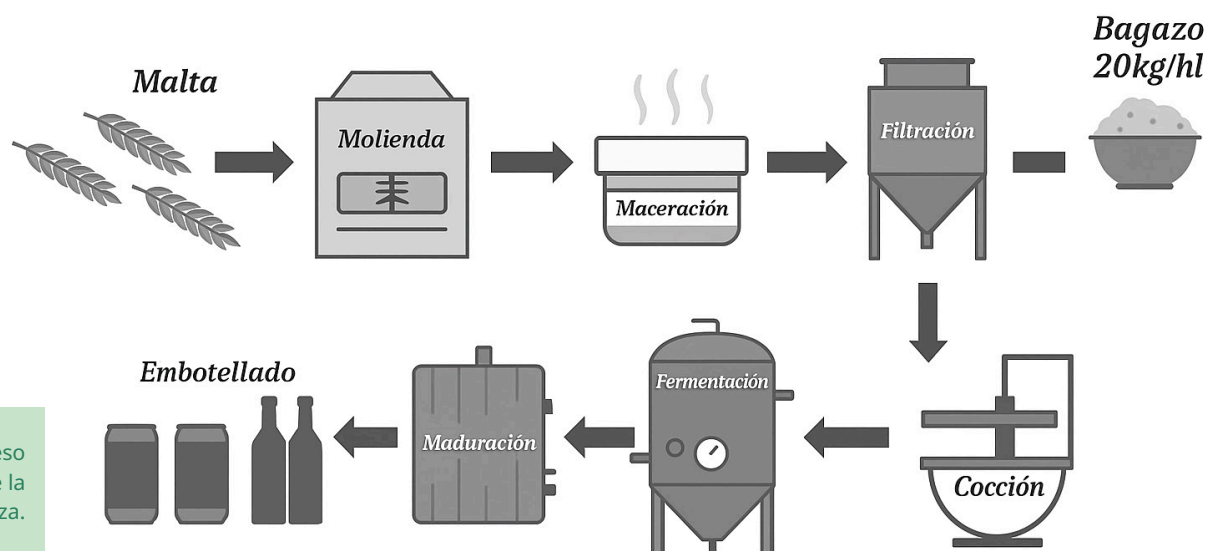


Figura 1. Proceso de elaboración de la cerveza.

El 85% de los residuos sólidos generados durante la elaboración de la cerveza corresponden al bagazo generado en la etapa de filtración, su producción mundial anual se estima entre 36 y 40 millones de toneladas. Esta cifra se basa en la generación aproximada de 20 kg de bagazo por cada hectolitro de cerveza producido, considerando que la producción global de cerveza en 2021 fue de 1.89 mil millones de hectolitros (Aradwad et al. 2025). En México, la industria cervecera genera anualmente entre 1 y 2.4 millones de toneladas de bagazo de cebada, convirtiéndose en uno de los principales residuos agroindustriales del país (Noro 2023, Universidad Autónoma de Querétaro 2022). Esta alta producción lo convierte en un problema, pues su composición rica en azúcares y humedad facilita la proliferación de microorganismos patógenos, elevando los niveles de Demanda Bioquímica de Oxígeno (DBO) hasta un 60%, lo que representa un incremento en los costos por un mayor consumo de materiales, transporte, energía de secado y mano de obra en la disposición de este biorresiduo (Villanueva et al. 2021).

El grano de cebada se compone de tres partes: germen (embrión), endospermo (aleurona y endospermo amiláceo) y cubiertas del grano, estas últimas se pueden dividir de adentro hacia afuera en la cubierta de la semilla (testa), las capas del pericarpio y la cáscara (Mussatto et al. 2006). Durante el proceso de malteado se liberan azúcares fermentables y no fermentables, proteínas solubles, polipéptidos y aminoácidos; dando lugar al mosto. Después del malteado, los componentes insolubles presentes en la cubierta del grano, pericarpio y cáscara permanecen en el bagazo (Lynch et al. 2016). La composición química del bagazo está en función de diversos factores como variedad de cereal, tiempo de cosecha, condiciones de malteado y molienda, en la Figura 2 se muestra la distribución promedio de los componentes de acuerdo a lo reportado por

diferentes autores (Santos et al. 2003, Carvalheiro et al. 2004, Silva et al. 2004, Mussato y Roberto 2006, Celus et al. 2006, Jay et al. 2008, Robertson et al. 2010, Waters et al. 2012 y Meneses et al. 2013), en donde predomina el contenido de hemicelulosa, celulosa, proteínas y lignina. Estos compuestos convierten al bagazo en una materia prima interesante para productos alimenticios y no alimenticios.

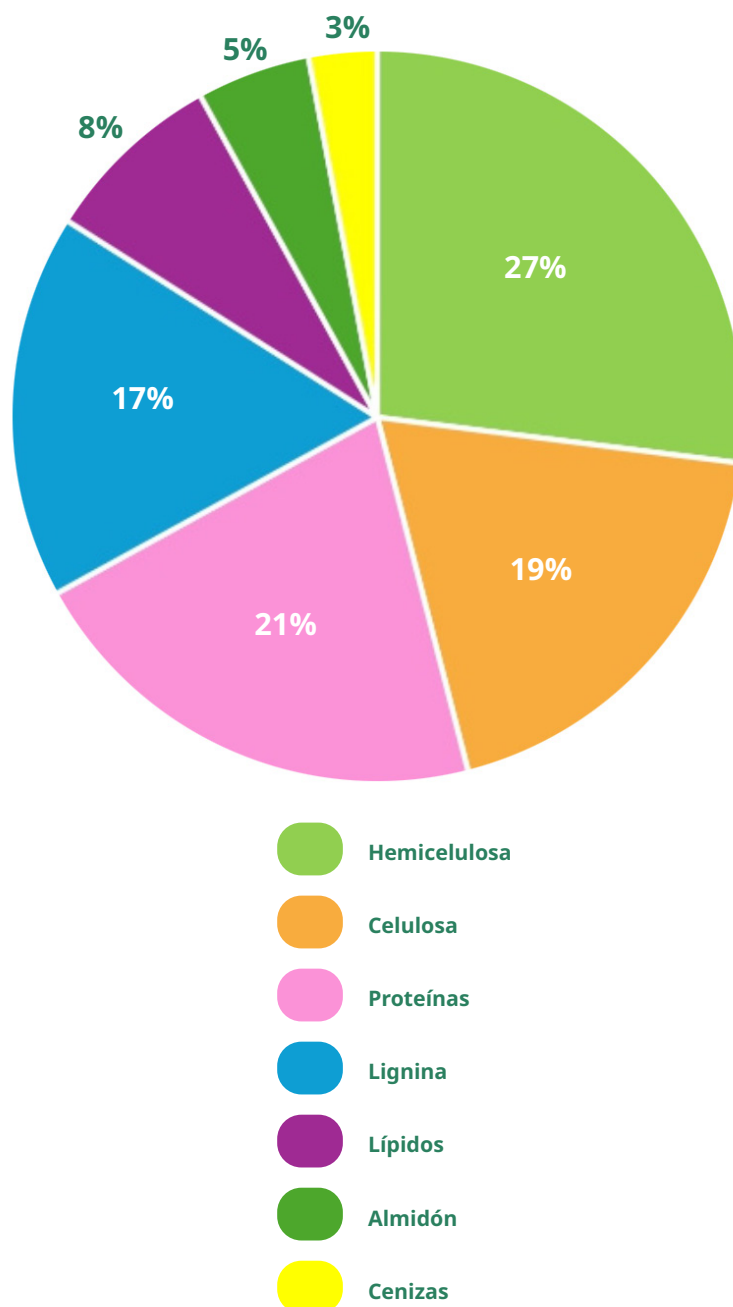


Figura 2.
Composición química
porcentual del
bagazo.

3

APLICACIONES DEL BAGAZO



La mayoría del bagazo producido a nivel nacional se tira directamente al medio ambiente generando problemas de contaminación y una parte se emplea como alimento para animales siendo esta la principal alternativa para deshacerse de él de manera rápida. Sin embargo, dicho residuo es una materia prima de interés para su aplicación en diferentes áreas debido a su bajo precio, disponibilidad durante todo el año y valiosa composición química (Mussatto et al. 2016).

Se han desarrollado alimentos para animales como aves de corral, cerdos y peces. En el caso de los productos para consumo humano se ha incorporado el bagazo como harina en productos de panificación como panes, bizcochos, galletas, muffins, pasteles, waffles, panqueques, tortillas, snacks, donas y brownies (Oyededeji y Jianping 2023).

Otra propuesta de uso es como materia prima para la producción de energía por conversión termoquímica (pirólisis ó combustión); y también la producción de biogás y etanol (Mussatto et al. 2016). También se ha propuesto como sustrato en procesos biotecnológicos como cultivo de hongos del género *Aspergillus*, *Fusarium*, *Mucor*, *Penicillium* y *Rhizopus* (Sodhi et al. 1985), producción de enzimas como α -amilasas, celulasas, lacasas y furanosidasas (Mussatto et al. 2016), así como también ácido ferúlico, ácido p-cumárico, xilosa, arabinosa, xilitol y arabitol (Carvalho et al. 2005). Por otro lado, el bagazo también se ha empleado para la producción de papel debido a su naturaleza fibrosa (Ishiwaki et al. 2000).

Como se describe en los párrafos anteriores la mayoría de las aplicaciones del bagazo se centran en sus componentes principales, dejando de lado otros con igual valor económico y comercial como lo son los minerales, en especial el silicio.

4

EL SILICIO COMO COMPONENTE DEL BAGAZO DE CEBADA

El silicio está presente en la tierra (corteza terrestre) en un 27.7% en peso, superado solo por el oxígeno con un 46.6%. A pesar de su abundancia geológica, en los seres vivos se encuentra en cantidades traza como oligoelemento, siendo las plantas donde se encuentra en mayor cantidad (Henstock et al. 2015). Es el mineral más abundante en cereales como arroz, avena y trigo integral, pero el contenido presente en la cebada es particularmente alto, en promedio posee 3800 mg/kg variando según el tipo de malta y las

condiciones de cultivo (Ma et al. 2003). La mayor cantidad de silicio se encuentra en la cáscara en forma de sílice (Kunze 1996) y se ha demostrado que alrededor del 90% queda retenido en el bagazo que se genera después del procesamiento de la cerveza (Casey y Bamforth 2010).

En los últimos años este mineral ha cobrado gran importancia dentro del área de la nanotecnología por la relevancia que tienen los materiales nanoporosos de sílice (Pal et al. 2020).

5

NANOPARTÍCULAS MESOPOROSAS DE SÍLICE

Las nanopartículas mesoporosas de sílice (MSNs) fueron sintetizadas por primera vez en 1992 por Mobil Research and Development Corporation a partir de geles de aluminosilicato (Beck et al. 1992), esta familia de materiales se caracteriza por poseer una distribución ordenada de poros de tamaño homogéneo de entre 2 y 20 nm, elevado volumen de poro ($1 \text{ cm}^3/\text{g}$), gran área superficial ($1000 \text{ m}^2/\text{g}$) y alta densidad de grupos silanol en su superficie los cuales favorecen los procesos de funcionalización (Manzano y Vallet 2020). Otra característica relevante de este nanomaterial es la buena biocompatibilidad que presentan, el silicio es reconocido como seguro por la FDA (Food and Drug



Administration), las MSNs han exhibido in vivo una degradación total después de su administración y la consecuente excreción principalmente a través de heces y orina (Liu et al. 2011). Dichas propiedades han propiciado que las MSNs cobren gran relevancia en el área biológica (Figura 3) para administración de fármacos, liberación controlada de fertilizantes, soporte para catalizadores, construcción de andamios para ingeniería de tejidos, acarreo de genes y biodetección

permitiendo encapsular una amplia variedad de moléculas terapéuticas de pequeño tamaño hasta macromoléculas como ácidos nucleicos: ADN (ácido desoxirribonucleico), ARNm (ácido ribonucleico mensajero) y ARNip (ácido ribonucleico de interferencia) o las herramientas empleadas para la edición genética basada en CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats por sus siglas en inglés) (Hug et al. 2025).

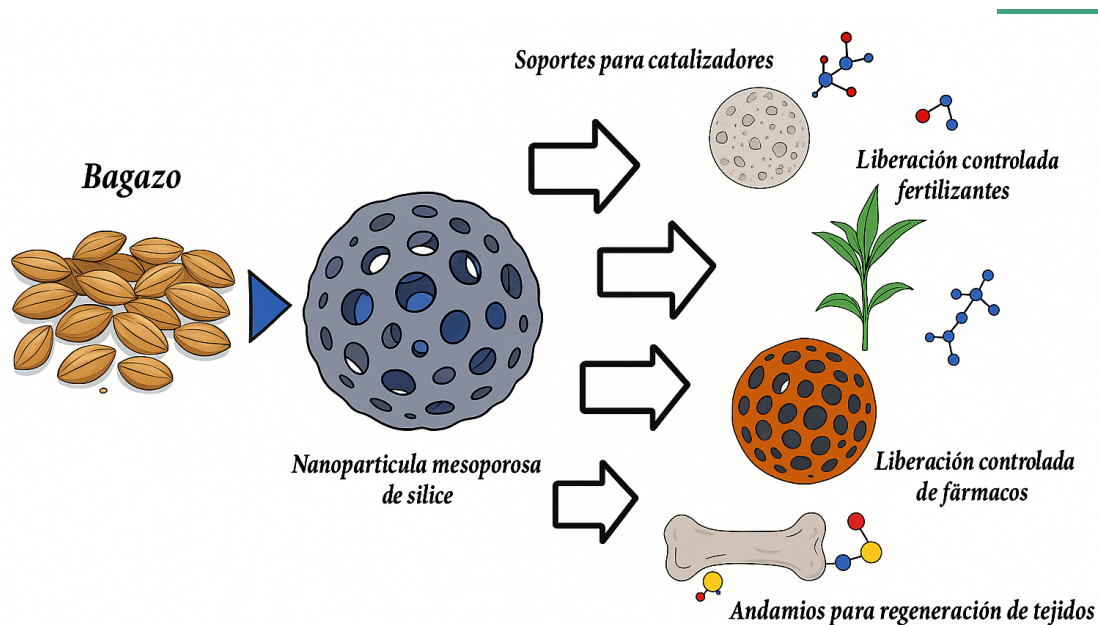


Figura 3.
Aplicaciones
biológicas de las
MSN's.

6

EL BAGAZO DE CEBADA COMO FUENTE DE OBTENCIÓN DE MSNs

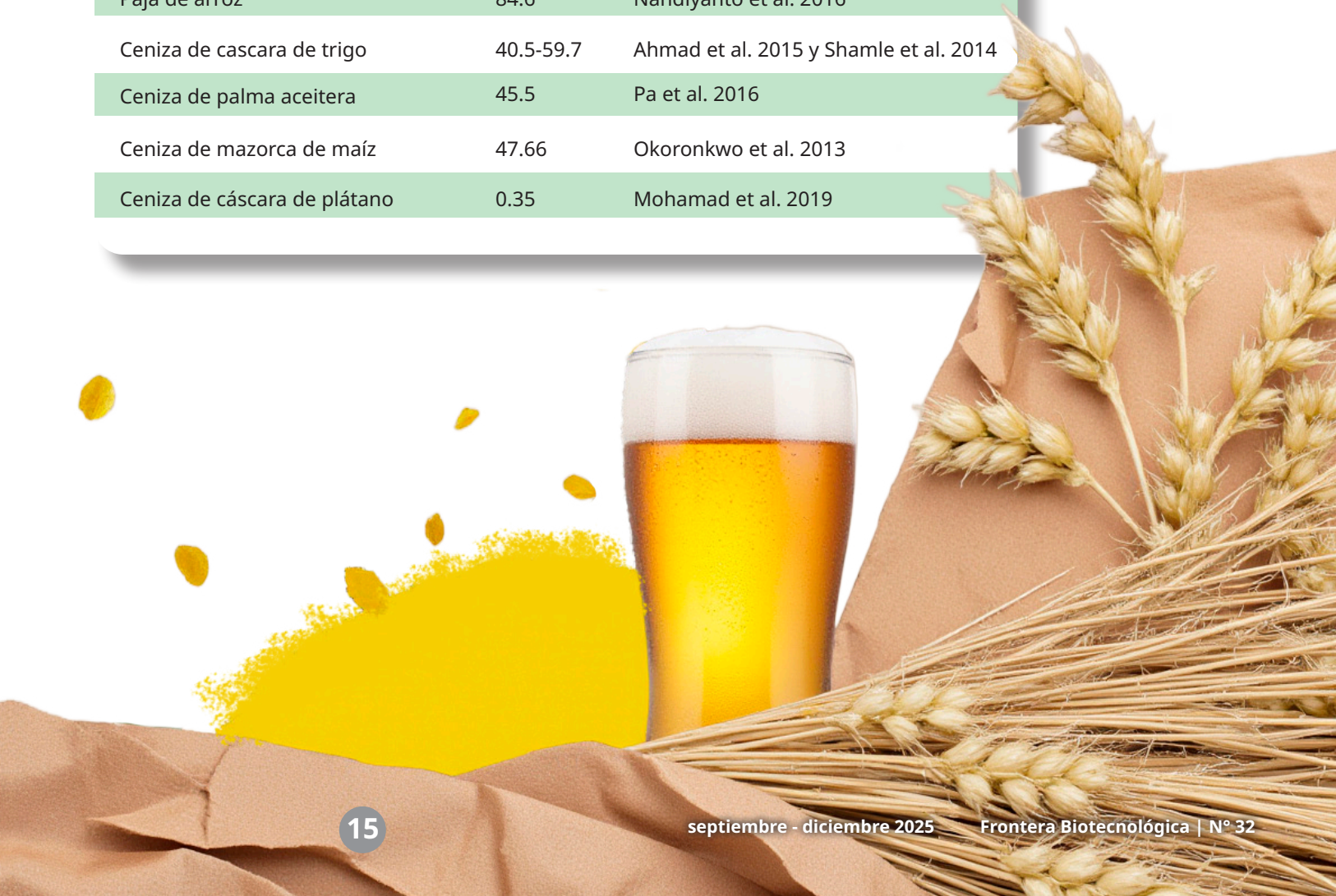
Los métodos convencionales para la síntesis de nanopartículas mesoporosas de sílice (MSNs) suelen basarse en procesos químicos de alta pureza que emplean precursores como el ortosilicato de tetraetilo (TEOS) o el silicato de sodio (Na_2SiO_3), así como agentes estructurantes y solventes orgánicos que resultan tóxicos y costosos. Estas rutas requieren condiciones de reacción controladas, altas temperaturas y tiempos prolongados, lo que incrementa el consumo energético y genera desechos químicos difíciles de tratar, impactando negativamente al medio ambiente (Rahman y Padavettan 2012). En contraste, las técnicas basadas en química verde

emplean residuos agroindustriales ricos en sílice de bajo costo. Este enfoque reduce significativamente los costos de producción, elimina el uso de reactivos peligrosos y minimiza la generación de contaminantes, convirtiendo desechos abundantes en materiales de alto valor agregado. Además del beneficio económico, esta metodología promueve la sostenibilidad ambiental y el aprovechamiento integral de subproductos agrícolas (Duque 2020). En este contexto, se han planteado investigaciones donde se emplean diversas fuentes naturales. En la Tabla 1, se muestran las cenizas de residuos agrícolas que por su alto contenido de sílice se han empleado para la obtención de este nanomaterial.



Residuo	Contenido de sílice (%)	Fuente
Ceniza de bagazo de caña de azúcar	55-88.7	Chindaprasirt et al. 2020
Ceniza de hoja de bamboo	49.9	Rangaraj et al. 2017
Ceniza de cascara de arroz	86-97	Gomes et al. 2016 y Le et al. 2013
Paja de arroz	84.6	Nandiyanto et al. 2016
Ceniza de cascara de trigo	40.5-59.7	Ahmad et al. 2015 y Shamle et al. 2014
Ceniza de palma aceitera	45.5	Pa et al. 2016
Ceniza de mazorca de maíz	47.66	Okoronkwo et al. 2013
Ceniza de cáscara de plátano	0.35	Mohamad et al. 2019

Tabla 1. Residuos agrícolas empleados como fuente para la obtención de MSNs



La mayoría de los trabajos se centran en la utilización de la cáscara de arroz y uno de los resultados más importantes reportados es la capacidad de controlar el tamaño y la morfología de las MSNs mediante la optimización de parámetros de síntesis. Estudios han mostrado que es posible obtener nanopartículas con diámetros menores a 100 nm y una alta área superficial específica ($>200 \text{ m}^2/\text{g}$), lo que resulta particularmente atractivo para aplicaciones en almacenamiento de energía, liberación controlada de fármacos y catálisis heterogénea (Kharissova et al. 2013).

Asimismo, se ha documentado que las MSNs derivadas de cáscara de arroz presentan una estructura ordenada con poros de tamaño mesoscópico (2–50 nm), y que su composición quí-

mica puede ser modificada funcionalizando la superficie mediante técnicas post-síntesis, lo cual amplía sus aplicaciones potenciales (Iqbal et al. 2021).

Si bien se ha demostrado que la cáscara de arroz es una fuente adecuada para la obtención de MSNs por química verde, la demanda de aplicaciones en las que se pueden utilizar son demasiadas y en este sentido el bagazo de la cebada cervecera (cenizas) podría ser una alternativa por su contenido de sílice que se estima entre 44.33 y 54.53 % (Farias et al. 2017), así como por la alta cantidad que se genera a nivel mundial.

CONCLUSIÓN

El bagazo cervecero, generado en grandes cantidades por la industria cervecera, representa una alternativa sostenible y de alto potencial para la obtención de nanopartículas mesoporosas de sílice (MSNs). Su riqueza en silicio, disponibilidad constante y bajo costo lo convierten en un recurso estratégico para el desarrollo de materiales avanzados sin recurrir a métodos contaminantes. La posibilidad de transformar este biorresiduo en un nanomaterial de alto valor agregado promueve el aprovechamiento integral de subproductos agroindustriales, fomentando la economía circular y tecnologías verdes. Así, el uso del bagazo no solo permite reducir el impacto ambiental asociado a su desecho, sino que también abre nuevas oportunidades en áreas como la medicina, la energía y la biotecnología.



REFERENCIAS

- Ahmad Alyosef H, Schneider D, Wassersleben S, Roggendorf H, Weib M, Eilert A (2015) Meso/macroporous silica from miscanthus, cereal remnant pellets, and wheat straw. *ACS Sustain Chem Eng* 3(9):2012–2021.
- Aradwad P, Raut S, Abdelfattah A, Rauh C, Sturm B (2025) Brewer's spent grain: Unveiling innovative applications in the food and packaging industry. *Compr Rev Food Sci Food Saf* 24(3): 70150.
- BarthHaas (2023). The BarthHaas Report 2022/2023: Hops 2022—BarthHaas report on hop growing and the hop market. BarthHaas GmbH & Co. KG.
- Beck JS, Vartuli JC, Roth WJ, Leonowicz ME, Kresge CT, Schmitt KD (1992) A new family of mesoporous molecular sieves prepared with liquid crystal templates. *J Am Chem Soc* 114(27):10834–10843.
- Carvalho F, Duarte LC, Lopes S, Parajó JC, Pereira H, Gírio FM (2005) Evaluation of the detoxification of brewery's spent grain hydrolysate for xylitol production by *Debaryomyces hansenii* CCM1 941. *Process Biochem* 40(3–4):1215–1223.
- Carvalho F, Esteves M, Parajó J, Pereira H, Gírio F (2004) Production of oligosaccharides by autohydrolysis of brewery's spent grain. *Bioresour Technol* 91(1):93–100.
- Casey T R & Bamforth C W (2010) Silicon in beer and brewing. *J Sci Food Agric* 90(5), 784–788.
- Celus I, Brijis K, Delcort JA (2006) The effects of malting and mashing on barley protein extractability. *J Cereal Sci* 44(2):203–211.
- Chindaprasit P, Rattanasak U (2020) Eco-production of silica from sugarcane bagasse ash for use as a photochromic pigment filler. *Sci Rep* 10(1):9890.
- Duque-Acevedo M, Belmonte-Ureña LJ, Cortés-García FJ, Camacho-Ferre F (2020) Agricultural waste: Review of the evolution, approaches and perspectives on alternative uses. *Glob Ecol Conserv* 22:e00902.
- Fariás RD, Martínez García C, Cotes Palomino T, Martínez Arellano M (2017) Effects of wastes from the brewing industry in lightweight aggregates manufactured with clay for green roofs. *Materials* 10(5):527.
- Gomes GMF, Philipssen C, Bard EK, Dalla Zen L, de Souza G (2016) Rice husk bubbling fluidized bed combustion for amorphous silica synthesis. *J Environ Chem Eng* 4(2):2278–2290.
- Henstock JR, Canham LT, Anderson SI (2015) Silicon: The evolution of its use in biomaterials. *Acta Biomater* 11:17–26.
- Hug TB, Jeeja PAK, Dam SK, Das SS, Vivero-Escoto JL (2025) Recent applications of mesoporous silica nanoparticles in gene therapy. *Adv Healthc Mater* 2404781.
- Iqbal M, Abbas Q, Rehman MAU (2021) Synthesis and applications of mesoporous silica nanoparticles derived from biomass: A review. *Nanomaterials* 11(3):613.
- Ishiwaki N, Murayama H, Awayama H, Kanauchi O and Sato T (2000) Development of high value uses of spent grain by fractionation technology. *Tech QMaster Brew Assoc Am* 37:261–265.
- Jay AJ, Parker ML, Faulks R, Husband F, Wilde P, Smith AC (2008) A systematic micro-dissection of brewers' spent grain. *J Cereal Sci* 47(3):357–364.
- Kharisova OV, Kharisov BI, Oliva González CM, Méndez UO, López EL (2013) Silicon nanoparticles from rice husk via magnesiothermic reduction: Synthesis and characterization. *RSC Adv* 3(41):19102–19110.
- Kunze W (1996) Technology Brewing and Malting. VLB, Berlin. 726 p
- Le VH, Thuc CNH, Thuc HH (2013) Synthesis of silica nanoparticles from Vietnamese rice husk by sol-gel method. *Nanoscale Res Lett* 8:58.
- Liu T, Li L, Teng X, Huang X, Liu H, Chen D (2011) Single and repeated dose toxicity of mesoporous hollow silica nanoparticles in intravenously exposed mice. *Biomaterials* 32(6):1657–1668.
- Lynch K, Steffen E and Arendt E (2016) Brewers' spent grain: a review with an emphasis on food and health. *J. Inst. Brew* 122(4), 553–568.
- Ma JF, Higashitani A, Sato K, Takeda K (2003) Genotypic variation in silicon concentration of barley grain. *Plant Soil* 249(2):383–387.
- Manzano M and Vallet M (2020) Mesoporous silica nanoparticles for drug delivery. *Adv Funct Mater* 30(2):1902634
- Meneses N, Martins S, Teixeira J and Mussatto S (2013) Influence of extraction solvents on the recovery of antioxidant phenolic compounds from brewer's spent grains. *Sep. Purif. Technol.* 108, 152–158
- Mohamad D, Osman N, Nazri M, Mazlan A, Hanafi M, Esa Y and Sapawe N (2019) Synthesis of mesoporous silica nanoparticle from banana peel ash for removal of phenol and methyl orange in aqueous solution. *Materials Today: Proceedings*, 19, 1119–1125.
- Mussatto SI, Dragone G, Roberto IC (2006) Brewers' spent grain: Generation, characteristics and potential applications. *J Cereal Sci* 43(1):1–14.
- Nandiyanto ABD, Rahman T, Fadhlulloh MA, Abdullah AG, Hamidah I, Mulyanti B (2016) Synthesis of silica particles from rice straw waste using a simple extraction method. *IOP Conf Ser Mater Sci Eng* 128(1):012040.
- Noro. (2023, 14 de septiembre). Residuos de cerveza: alimento y energía. Recuperado de <https://noro.mx/sinaloa/residuos-cerveza-alimento-y-energia/>
- Okoronkwo E, Imoisili P, Olusunle S (2013) Extraction and characterization of amorphous silica from corn cob ash by sol-gel method. *Chem Mater Res* 3(4):68–72.
- Oyediji A and Jianping W (2023) Food-based uses of brewers spent grains: Current applications and future possibilities. *Food Biosci* 54 (2023): 102774.
- Pa FC, Chik A, Bari MF (2016) Palm ash as an alternative source for silica production. *MATEC Web Conf* 78:01062.
- Pal N, Lee JH, Cho EB (2020) Recent trends in morphology-controlled synthesis and application of mesoporous silica nanoparticles. *Nanomaterials* 10(11):2122.
- Rangaraj S, Venkatachalam R (2017) A lucrative chemical processing of bamboo leaf biomass to synthesize biocompatible amorphous silica nanoparticles of biomedical importance. *Appl Nanosci* 7(3):145–153.
- Rahman IA, Padavettan V (2012) Synthesis of silica nanoparticles by sol-gel: Size-dependent properties, surface modification, and applications in silica-polymer nanocomposites—A review. *J Nanomater* 2012:132424.
- Robertson J, I'Anson K, Treimo J, Faulds C, Brocklehurst T, Eijsink V and Waldron K W (2010) Profiling brewers' spent grain for composition and microbial ecology at the site of production. *LWT Food Sci. Technol.* 43, 890–896.
- Santos M, Jiménez J, Bartolomé B, Gómez-Cordovés C and del Nozal M (2003) Variability of brewer's spent grain within a brewery. *Food Chem.* 80,17–21.
- Shamle NJ, Dados CJ, Iwoh SE, Nangbes JG, Awode AU (2014) Comparative assessment of the yields of silica from husk ashes of *Digitaria exilis* (acha), wheat, and rice.
- Silva J, Sousa S, Rodrigues J, Antunes H, Porter J, Gonçalves I and Ferreira-Dias S (2004) Adsorption of acid orange 7 dye in aqueous solutions by spent brewery grains. *Sep. Purif. Technol.* 40, 309–315.
- Sodhi HS, Garcha HS and Kiran U (1985) Screening of mycoflora of spent-up brewers' grains for aflatoxin production. *J Res Punjab Agric Univ* 22:331–336.
- Suárez Díaz, M. 2013. Cerveza, componentes y propiedades. [Tesis de pregrado] España: Universidad de Oviedo
- Universidad Autónoma de Querétaro (2022) Aprovechamiento del bagazo cervicero en la industria alimentaria y energética. Repositorio Institucional de la Universidad Autónoma de Querétaro. Recuperado de <https://ri-ng.uaq.mx/bitstream/123456789/9647/5/FQLIN-289595.pdf>
- Villanueva CIC, Tovar CDG (2021) Bagazo de malta (BSG): Biorresiduo con potencial aplicación a nivel funcional, material y energético. *Prospectiva* 19(1).
- Waters D, Jacob F, Titze J, Arendt E and Zannini E (2012) Fibre, protein and mineral fortification of wheat bread through milled and fermented brewer's spent grain enrichment. *Eur. Food Res. Technol.* 235, 767–778.



Residuos que dan vida: Biotecnología microbiana para regenerar los suelos agrícolas

Angeles Iveth Licon-Aguilar¹, Vladimir Tonatiuh Pelcastre-Campos¹, Juana Álvaro-Arcos¹, Carlos Fernando Méndez-Díaz¹, Miguel Ángel Nuricumbo-Guzmán¹, Heidy Manuela López-López¹, María Guadalupe Pérez Gómez, Rita Karen Pacheco-Cabañas^{1*}

¹Instituto Politécnico Nacional, Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería Palenque, Departamento de Ingeniería Biotecnológica, Carretera Federal 199, tramo Catazajá - Rancho Nuevo KM24.5, Col. Pakal-na, 29960, Palenque, Chiapas.

*Autor para la correspondencia: rpachecoc@ipn.mx (R.K.P.C.)

RESUMEN

Para enfrentar la degradación de suelos agrícolas por agroquímicos, una solución innovadora se genera desde el aprovechamiento de la capacidad natural de los microorganismos para limpiar el suelo. Aprovechando sus cualidades naturales, los microorganismos pueden degradar diversos contaminantes presentes en el suelo. En este artículo, presentamos un panorama sobre estrategias de biorremediación mediante los denominados consorcios y soportes microbianos. Su poder de acción radica en su forma de crecimiento en laboratorio y en su forma de agruparlos en un soporte microscópico. Los residuos vegetales, generalmente considerados como elementos de desecho por la industria agrícola, pueden emplearse como medios de cultivos y soportes para la creación de materiales capaces de restaurar la calidad de suelo. Residuos como la fibra de palma de aceite y el pseudotallo de plátano pueden ofrecer propiedades nutritivas para ser empleadas como medios de cultivo no convencionales y superficiales como alta porosidad desarrollada para su aplicación en soportes de fijación. Además, su bajo costo y abundante producción contribuyen a su valorización e introducción a la economía circular. Finalmente, bajo este enfoque exponemos un caso de estudio orientado hacia el uso de los residuos generados por actividades agroindustriales en el sureste del país, en el municipio de Seybaplaya Campeche.

Palabras clave: Microorganismo, residuos agroindustriales, soportes, inmovilización.



ABSTRACT

To address agricultural soils degradation caused by agrochemicals, an innovative solution stems from harnessing the natural ability of microorganisms to clean the soil. Leveraging their inherent qualities, microorganisms can degrade various contaminants present in the soil. This article presents an overview of bioremediation strategies using microbial consortia and scaffolds. Their effectiveness lies in their growth patterns in the laboratory and their ability to be grouped on microscopic support. Plant residues, generally considered waste by the agricultural industry, can be used as culture media and support for creating materials capable of restoring soil quality. Residues such as oil palm fiber and banana pseudostems offer nutritive properties for use as unconventional culture media and high surface porosity ideal for application in fixation supports. Furthermore, their low cost and abundant production contribute to their valorization and integration into the circular economy. Finally, under this approach, we present a case study focused on utilizing waste generated by agro-industrial activities in the southeastern part of the country, specifically in the municipality of Seybaplaya, Campeche.

Keywords: microorganisms, agroindustrial waste, supports, immobilization.

INTRODUCCIÓN

El crecimiento poblacional ha incrementado la demanda de alimentos y la expansión de la agroindustria, generando grandes volúmenes de residuos que, al no manejarse adecuadamente, afectan el suelo, el agua y los ecosistemas. Frente a esta situación, la agricultura mexicana vive un punto de quiebre que la impulsa a adoptar prácticas agroecológicas orientadas a la producción sostenible (SADER, 2023) (Figura 1). El modelo agrícola predominante continúa generando grandes volúmenes de residuos que aún no se aprovechan de forma eficiente.

En el sureste del país, los cultivos de plátano y palma de aceite son un pilar de la economía local, generando grandes volúmenes de producción y divisas. Se estima que por cada 100 toneladas (t) de racimos de palma se generan aproximadamente 14 t de fibra del mesocarpio que es la parte fibrosa del fruto que queda después de la extracción del aceite. Estas fibras son comúnmente usadas por la comunidad en la producción de compost y alimento animal; sin embargo, aún no es valorizada en su totalidad (Ordoñez et al., 2020). Esta acumulación plantea un desafío ambiental, pero también una oportunidad: transformar los desechos agrícolas en materiales útiles mediante los principios de la economía circular. Desde Palenque, Chiapas, surge una propuesta innovadora para aprovechar estos residuos como soporte y fuente de nutrientes para microorganismos nativos. Dicha propuesta se centra en el desarrollo de “equipos” de microorganismos, conocidos como consorcios microbianos, capaces de limpiar y restaurar suelos contaminados de manera más eficiente que un solo microorganismo o que los adsorbentes convencionales (Qattan, 2025). Sin embargo, estos “equipos” todavía necesitan de un medio de soporte que les permita realizar su acción en el suelo. Materiales vegetales como la fibra de palma y el pseudotallo de plátano son elementos naturales que tratados adecuadamente favorecen la inmovilización y estabilidad de los microorganismos gracias a sus propiedades po-



Figura 1. El paisaje agrícola de Campeche, uno de los pilares de la industria azucarera mexicana, permanece inactivo. Más que un simple periodo de reposo, esta pausa se ha convertido en una vigilia tensa mientras los productores observan el cielo, esperando las lluvias retrasadas que son indispensables para asegurar la cosecha del próximo año.

rosas y resistentes. De esta manera, los consorcios microbianos junto con sus medios de soporte constituyen los denominados bioformulados, cuyo propósito es ayudar en la regeneración los suelos agrícolas de una manera eficiente, natural y sostenible (Astudillo et al., 2023; Qattan, 2025).

2

DE LOS RESIDUOS A LA INNOVACIÓN: PROPUESTA DESDE EL SURESTE DE MÉXICO

2.1. Los medios de cultivo alternativos

Lo primero que debemos hacer es identificar a los microorganismos. En la microbiología tradicional, los microorganismos se aíslan y cultivan en medios estandarizados que requieren insumos costosos y difíciles de escalar. En respuesta, la biotecnología ha impulsado el uso de medios alternativos elaborados con residuos agroindustriales como cáscaras, fibras, tallos, bagazo, melaza o pulpas (Figura 2) (Astudillo et al., 2023; Sharma et al., 2020). Estos subproductos aportan carbono, nitrógeno y minerales esenciales, reducen los costos de producción entre 38 % y 73 %, y favorecen el aprovechamiento sustentable de desechos orgánicos (Lopes et al., 2021).

A diferencia de los medios sintéticos, los naturales contienen múltiples compuestos bioactivos que estimulan el metabolismo microbiano de manera natural (Vučurović & Razmovski, 2024). Entre los principales compuestos bioactivos presentes en los residuos agroindustriales se encuentran los fenoles y compuestos aromáticos (como el ácido ferúlico, p-cumárico, vainillina y catequina), que actúan como inductores enzimáticos en la producción de lacasas y peroxidasas. Los ácidos orgánicos (acético, cítrico, málico, láctico y oxálico) ayudan a regular el pH y mejoran la absorción de nutrientes, mientras que los azúcares reductores y oligosacáridos (glucosa, fructosa, xilosa, arabinosa, maltosa) proporcionan energía rápida y estimulan el crecimiento microbiano. Asimismo, los aminoácidos y péptidos (glutamina, lisina, alanina) favorecen la síntesis de biomasa, vitaminas, minerales traza (B1, B2, B6, hierro, zinc, magnesio) y actúan como cofactores enzimáticos. Finalmente,



Figura 2. Fibras de plátano y palma de aceite, antes consideradas residuos, ahora son procesadas para crear sustratos de cultivo líquido. Un paso adelante hacia una producción de alimentos más autosuficiente y ecológica.

los flavonoides y antioxidantes naturales (quercetina, rutina, taninos, antocianinas) contribuyen a proteger a los microorganismos del estrés oxidativo y pueden modular la expresión génica (Saini et al., 2025; Lemes et al., 2022; Shirahigue et al., 2020).

2.2. La inmovilización de microorganismos

Una vez obtenidos los microorganismos, es necesario inmovilizarlos. La inmovilización microbiana consiste en fijar bacterias, hongos o levaduras sobre materiales sólidos como fibras vegetales, con el fin de potenciar su aplicación en procesos como la biorremediación. Esta técnica destaca por aprovechar residuos vegetales agroindustriales, también llamados residuos lignocelulósicos, como soportes a los cuales se les modifica física y químicamente para optimizar la adhesión y mantenimiento celular (Ogundolie et al., 2024). Dichas modificaciones buscan generar materiales poro-

sos, resistentes y que puedan ser funcionalizados con grupos químicos (carboxilos, hidroxilos, carbonilos), además de garantizar su biodegradabilidad y baja toxicidad (Girelli et al., 2020).

Entre los métodos de inmovilización utilizados se encuentran la encapsulación, formación de biopeículas y el enlace covalente, aunque la adsorción superficial es la más utilizada. En esta técnica, los microorganismos se adhieren al soporte mediante interacciones físico-químicas, como fuerzas de Van der Waals, puentes de hidrógeno, dipolo-di-

polo, entre otras; conservando su viabilidad y reduciendo el uso de reactivos, lo que la convierte en una alternativa ambientalmente favorable (Zhang et al., 2021; Zhang et al., 2024; Ogundolie et al., 2024).

2.3. Los residuos agroindustriales del plátano y la palma

Entre los subproductos lignocelulósicos más prometedores para ser utilizados como insumos en la obtención de medios de cultivo alternativos y soporte para inmovilización están el pseudotallo de plátano y la fibra de palma de aceite. Ambos residuos tienen una composición rica en carbohidratos, fibras y compuestos lignocelulósicos que favorecen el crecimiento de consorcios microbianos (Díaz et al., 2023; Moretti et al., 2025; Liu et al., 2025). En tanto que, para la inmovilización, la creación de biocarbón se perfila como una alternativa adecuada de aprovechamiento de estos residuos. La conversión de estas fibras a carbono

(biocarbón) o carbono modificado químicamente (carbono activado) ha sido altamente apreciada para su uso y nobleza como inmovilizador. Estos materiales son ideales por su particular estructura microscópica y su gran variedad de tamaños de poro. Esto facilita el intercambio de nutrientes y sustancias, lo que favorece la actividad microbiana. Además, la funcionalización con agentes químicos promueve la fijación de enzimas y otras células. Además, al provenir de biomásas naturales, tampoco liberan sustancias tóxicas que puedan inhibir el crecimiento de los microorganismos.



2.3.1 Pseudotallo de plátano

El pseudotallo de plátano, uno de los residuos agrícolas más abundantes en el sureste mexicano, está compuesto principalmente por agua, celulosa, hemicelulosa y lignina (Figura 3). Además de carbohidratos solubles, minerales y compuestos bioactivos como el ácido gálico y el ácido succínico que favorecen el metabolismo microbiano (Badanayak et al. 2013). Este residuo ha sido empleado como fuente de carbono en fermentaciones sólidas de microorganismos como *Trichoderma* y *Aspergillus*, promoviendo una alta producción enzimática y de biomasa (Astudillo et al., 2023). Otros estudios han demostrado que, como sus-

trato, puede inducir la producción de enzimas y metabolitos de interés, incluyendo amilasas, pectinasas y celulasas, así como en el crecimiento de bacterias probióticas (Moretti et al., 2025). Su biodegradación microbiana libera azúcares fermentables y oligosacáridos que favorecen la proliferación de consorcios microbianos con capacidad de degradar contaminantes (Díaz et al., 2023). Estas aplicaciones confirman la versatilidad del pseudotallo de plátano como un medio de cultivo no convencional y de bajo costo, con gran potencial para impulsar procesos de biorremediación.

2.3.2 Fibra de palma

La fibra de palma de aceite es otro residuo abundante en regiones productoras de aceite en los estados de Tabasco y Chiapas. La fibra es rica en celulosa, hemicelulosa y lignina, lo que le confiere una estructura porosa ideal para alojar comu-

nidades microbianas (Shinoj, et al., 2011) (Figura 3). Cuando se somete a la acción de microorganismos, particularmente con hongos celulolíticos y levaduras, la fibra libera azúcares fermentables y compuestos solubles que estimulan el desarro-

llo microbiano y la síntesis de enzimas de interés como celulasas, mananasas y xilanasas (Sathitkowitchai et al., 2022). Investigaciones recientes en fibras similares han demostrado que mediante

una co-fermentación con microorganismos específicos se aumenta la disponibilidad de nutrientes y mejora su digestibilidad (Liu et al., 2025).

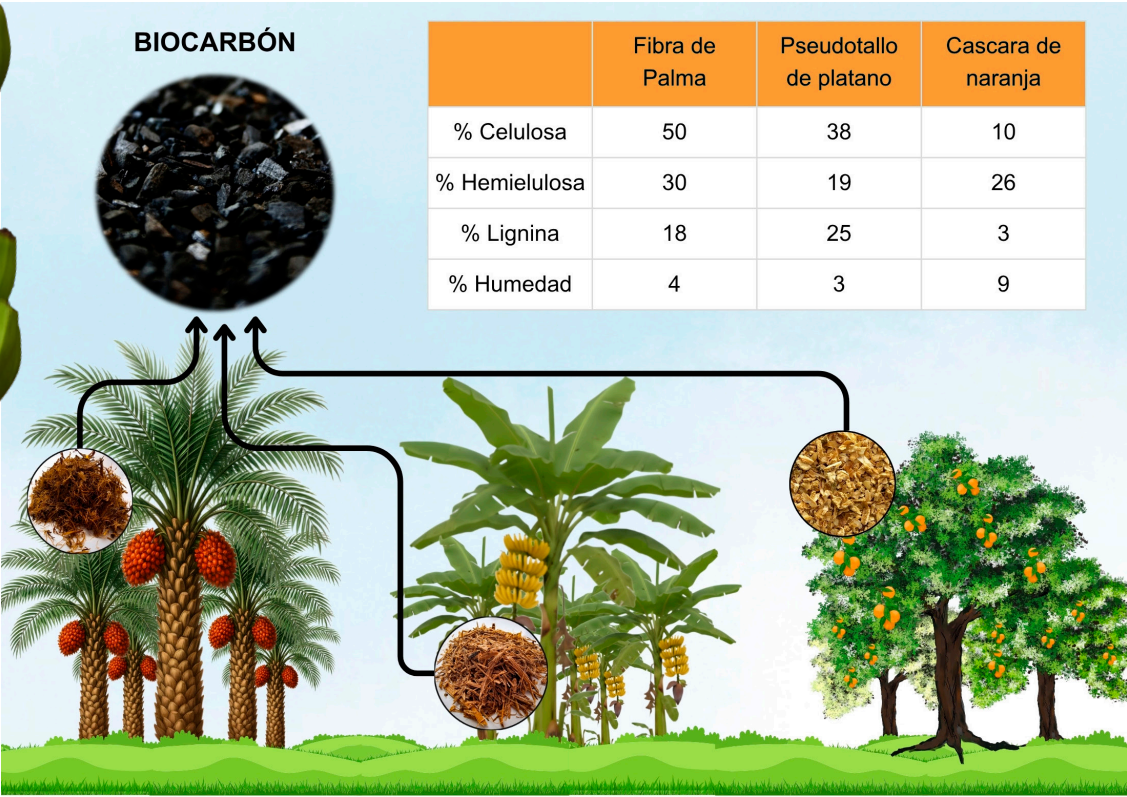


Figura 3. Transformación de residuos agroindustriales en biocarbón y su composición lignocelulósica. El esquema ilustra la obtención de biocarbón a partir de la fibra de palma, el pseudotallo de plátano y la cascara de naranja. La tabla anexa detalla la composición porcentual de celulosa, hemicelulosa, lignina y humedad de cada una de estas biomásas residuales, destacando su potencial como materia prima para la creación de soportes de inmovilización microbiana y soluciones de biorremediación. Elaboración propia con información de Hernández-Leal y colaboradores (2025).

2.4. ¿Cómo funcionan estos residuos en su uso directo en una parcela?

Para hacer un ejemplo sobre el aprovechamiento de residuos lignocelulósicos hasta su aplicación práctica, imaginemos el proceso en tres grandes etapas (Figura 4). Hay que tener en cuenta que el objetivo es aprovechar el poder natural de bacterias y hongos para limpiar los suelos contaminados por pesticidas y, al mismo tiempo, ayudar a que las plantas crezcan mejor.

2.4.1 Producción de microorganismos en el laboratorio

Todo comienza en el laboratorio, donde se cultivan bacterias y hongos seleccionados por su capacidad para degradar contaminantes. En condiciones controladas como temperatura, aireación y nutrientes, estos microorganismos crecen dentro de fermentadores, equipos que permiten producirlos en gran cantidad y mantenerlos activos. Aquí, se busca que las comunidades microbianas trabajen en equipo, formando consorcios capaces de transformar y eliminar residuos tóxicos (Liu et al., 2022; Jaiswal et al., 2023).



2.4.2 Pruebas de limpieza en suelos contaminados

Algunas bacterias y hongos tienen la sorprendente capacidad de limpiar el suelo gracias a su metabolismo. Este proceso de biorremediación se lleva a cabo a través de diversas técnicas. Por ejemplo, bacterias como *Bacillus mucitagnosus*, *Bacillus subtilis*, *Citrobacter sp.*, *Bacillus thuringiensis* pueden inmovilizar componentes mediante coprecipitación o adsorción; además, estos microorganismos pueden ser tolerantes y adaptables en suelos contaminados, logrando degradar o descomponer moléculas complejas de pesticidas y metales pesados. Asimismo, hongos del género *Trichoderma* y *Aspergillus* secretan enzimas que desintegran contaminantes orgánicos difíciles de eliminar. En nuestro trabajo, una vez listas las poblaciones microbianas de hongos (género *Trichoderma* y *Aspergillus*) se realizan ensayos en pequeñas muestras de suelo contaminado para observar si los microorganismos realmente pueden degradar los pesticidas en condiciones similares a las del campo. Durante estas pruebas se mide cuánto contaminante desaparece y se analizan los cambios en el suelo para verificar que los microorganismos no afecten su equilibrio natural. Así se comprueba su eficiencia y seguridad ambiental (Bi et al., 2023).



2.4.3 Elaboración de formulado

Cuando se identifica el consorcio más efectivo, se da paso a la formulación del producto final. La biomasa microbiana se mezcla con materiales naturales y residuos agroindustriales como biocarbons, a fibras vegetales o polímeros biodegradables que funcionan como soporte para mantener vivos a los microorganismos (Figura 4). El resultado es un bioformulado estable y fácil de aplicar en suelos agrícolas. Finalmente, se hacen pruebas en invernadero con plantas, para observar si los suelos tratados con este bioformulado no solo se limpian, sino que también favorecen el crecimiento de las plantas y la salud del ecosistema (Khan et al., 2023).

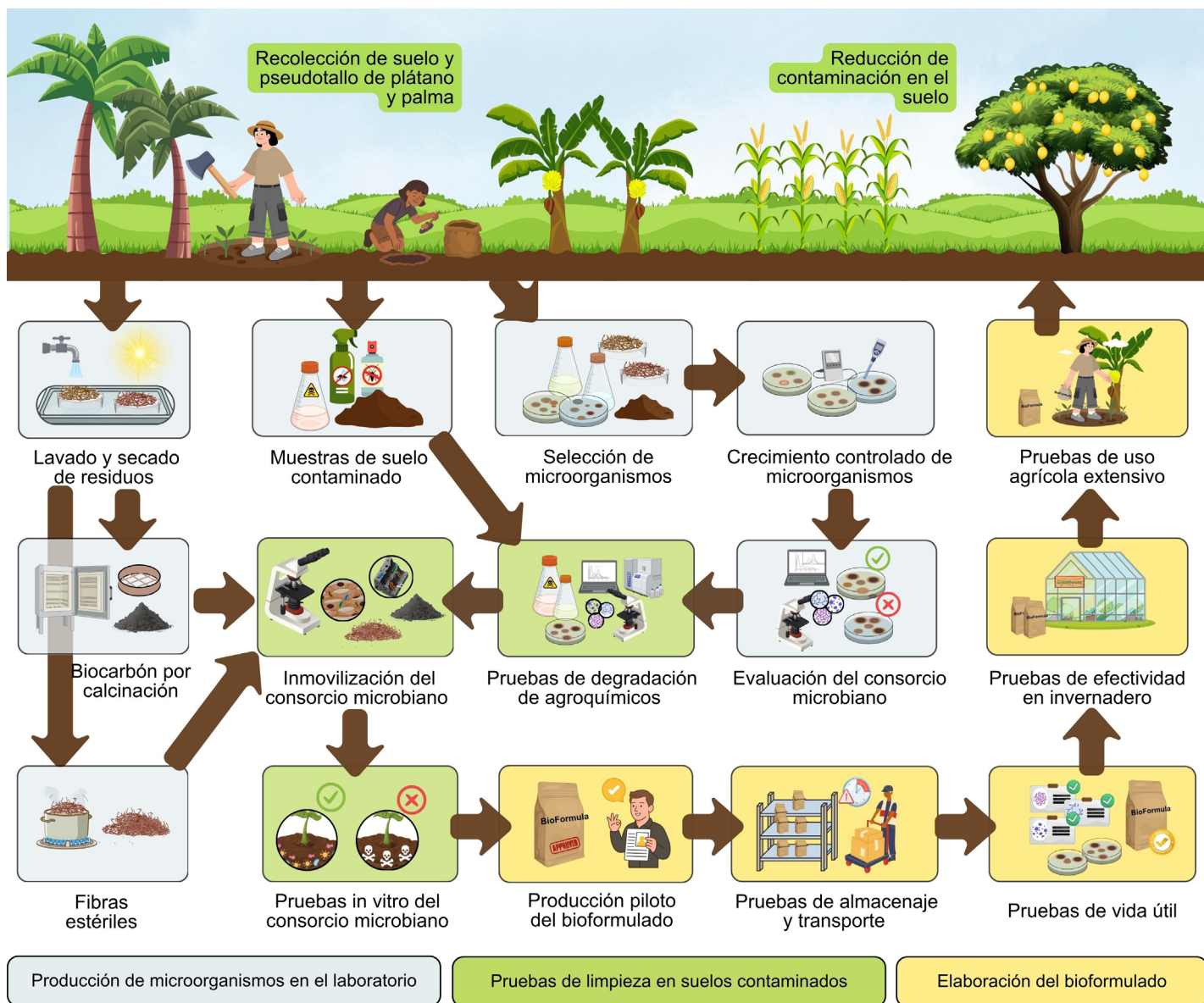


Figura 4. Este material oscuro y poroso es biocarbón, producido mediante incineración en ausencia de oxígeno a partir de fibras de desecho agrícola, fibras de pseudotallo de plátano y fibra de palma de aceite. La estructura microscópica del biocarbón, está repleta de poros. Esta porosidad le permite funcionar como un "arrecife" en el suelo, ofreciendo refugio a microorganismos benéficos y mejorando drásticamente la función del suelo.



3

CASO DE ESTUDIO: VINCULACIÓN Y DIAGNÓSTICO PARA LA REGENERACIÓN DE SUELOS EN SEYBAPLAYA.

En el centro de la costa de Campeche, la vida del Municipio de Seybaplaya siempre ha estado ligada a la tierra y el mar. Durante generaciones, la pesca ha sido el pulso de la comunidad, complementada por la agricultura de caña de azúcar. Sin embargo, en los últimos años, un cambio sutil pero implacable ha comenzado a transformar el paisaje vislumbrando un problema mayúsculo. Lo que antes era suelo fértil, ahora presenta signos de deterioro. El monocultivo, el uso continuo de agroquímicos y la alteración del régimen de lluvias compromete los cultivos y el sustento de las familias. No solo de los agricultores cañeros, sino de toda la comunidad de Seybaplaya.

Aquí es donde la biotecnología entra en juego, no como una imposición externa, sino como un aliado. Un equipo de investigadores y alumnos de la Unidad Interdisciplinaria de Ingeniería Campus Palenque del Instituto Politécnico Nacional

(UPIIP-IPN) ha iniciado un proyecto (actualmente en fase de diagnóstico y vinculación) que se distingue por su enfoque colaborativo (Figura 5). Tras escuchar las historias, preocupaciones y conocimientos tradicionales de agricultores de Seybaplaya sobre el cultivo de caña, comprendieron que la ciencia debe caminar de la mano con la experiencia local. Con el permiso y confianza de los ejidatarios, se recolectaron muestras de suelo para un análisis detallado en laboratorio, buscando entender la composición química y biológica del suelo, para comprender cuánto ha sido afectada por las prácticas agrícolas basadas en el uso de agroquímicos.

Aunque el proyecto está en una etapa de diagnóstico y vinculación, el objetivo del equipo es ambicioso y a la vez práctico: desarrollar un bioformulado que utilice la biorremediación para contrarrestar la degradación del suelo. Este bio-



Figura 5. Estudiantes e investigadores de la UPIIP (Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería Campus Palenque) en su encuentro con productores de caña en Seybaplaya Campeche. El trabajo de campo permite a la nueva generación de ingenieros comprender los desafíos directos del cultivo para proponer soluciones tecnológicas viables.

formulado se basaría en la inmovilización de consorcios microbianos que derivan de microorganismos extraídos de este tipo de suelos. Además, en el uso de residuos lignocelulósicos locales, de pseudotallo de plátano y la fibra de palma que se generan en localidades cercanas a Seybaplaya. Los primeros resultados del suelo ya están por publicarse: análisis fisicoquímico del suelo, aislamiento y crecimiento de microorganismos tolerantes a agroquímicos; y desarrollo de biocarbón con disponibilidad para ser utilizado en pruebas de inmovilización.

Aunque hay un largo camino que recorrer, los resultados son alentadores y esperanzadores para ofrecer una tecnología sostenible y económicamente viable para remediar el suelo en esta región y buscar un futuro más sostenible al cultivo de caña en Seybaplaya.

4 CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

Los residuos lignocelulósicos y su proceso hasta la conformación de un bioformulado surge como una alternativa de remediación sostenible y de bajo costo. La estrategia se basa en consorcios microbianos, aislados de los mismos suelos afectados cuya capacidad probada les permite no solo resistir las condiciones del sitio, sino también degradar los contaminantes presentes. Más aún, los biocarbones donde se ejerce la inmovilización ofrecen otra ventaja competitiva de sostenibilidad, dado que provienen de residuos generados en el mismo contexto agrícola. Por todo esto, el impacto es doble: por un lado, ofrecer una solución biotecnológica viable para la biorremediación de suelos contaminados, como el caso de Seybaplaya, y por otro fomentar una economía circular en la región al transformar un residuo en un producto de valor.

En este contexto, la ciencia nos recuerda que las soluciones a los grandes problemas ambientales pueden encontrarse en lo más pequeño. Este proyecto demuestra cómo la biotecnología, basada en microorganismos nativos y prácticas



sostenibles, puede ser clave para una agricultura más limpia, resiliente y justa.

Sin embargo, el tema de biorremediación con residuos lignocelulósicos aun enfrenta retos que deben considerarse para garantizar la viabilidad y eficiencia a largo plazo del proyecto. Uno de ellos es la variabilidad en la composición de los residuos agrícolas, debido a que depende de los tipos de cultivo, la época del año y el manejo postcosecha. Aunado a pretratamientos como molienda, secado o hidrólisis para liberar nutrientes accesibles que aún se deben investigar. En este sentido, para avanzar en la estandarización de protocolos y garantizar los resultados es necesario tener un control de composición y calidad de la materia prima (Figura 6).

Como grupo de trabajo, superar estos retos requerirá de una planificación interdisciplinaria que integre los conocimientos y experiencias en Ingeniería Biotecnológica, microbiología, ciencia de biomateriales y gestión ambiental. Aún con estos desafíos, el aprovechamiento de residuos como el pseudotallo de plátano y la fibra de palma de aceite representa una estrategia sustentable, alternativa real y prometedora para transformar desechos en recursos valiosos que impulsen la biotecnología y la agricultura sostenible en México.

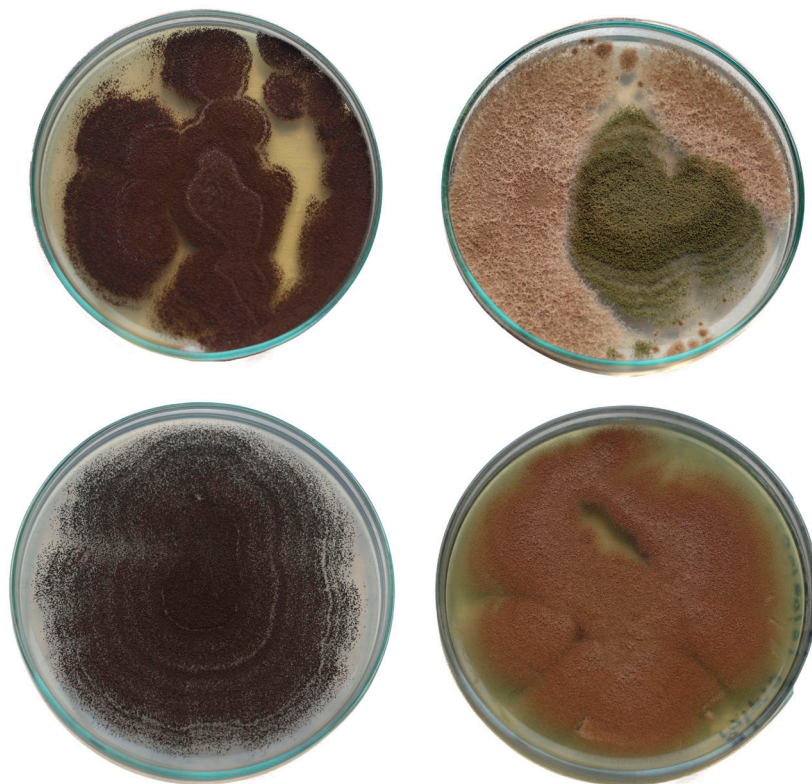


Figura 6. Estos cultivos bacterianos y fúngicos, extraídos de suelos agrícolas campechanos, crecen en medios alternativos. En lugar de usar agares de laboratorio costosos, se prueban sustratos más económicos, a menudo basados en los mismos desechos agrícolas de la región. El objetivo: encontrar una forma sostenible y escalable de reproducir microorganismos benéficos.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería Palenque (UPI-IP-IPN) y a la Asociación Cañera de Seybaplaya Campeche dirigida por la Ingeniería Industrial en Producción Landy Rivera por las atenciones presentadas para el trabajo de campo.



REFERENCIAS

- Arias-Castro, E., Castrejón-Godínez, M. L., Mussali-Galante, P., Tovar-Sánchez, E., & Rodríguez, A. (2025). *Pesticides degradation through microorganisms immobilized on agro-industrial waste: A promising approach for their elimination from aquatic environments*. *Processes*, 13(4), 1073. <https://doi.org/10.3390/pr13041073>
- Astudillo, Á., Rubilar, O., Briceño, G., Diez, M. C., & Schalchli, H. (2023). *Advances in agro-industrial waste as a substrate for fermentation processes*. *Sustainability*, 15(4), 3467. <https://doi.org/10.3390/su15043467>
- Badanayak, P., Jose, S., & Bose, G. (2023). *Banana pseudostem fiber: A critical review on fiber extraction, characterization, and surface modification*. *Journal of Natural Fibers*, 20(1). <https://doi.org/10.1080/15440478.2023.2168821>
- Bi, R., Ou, M., Zhou, S., Geng, S., Zheng, Y., Chen, J., ... Fang, B. (2023). *Degradation strategies of pesticide residue: From chemicals to synthetic biology*. *Synthetic and Systems Biotechnology*, 8(2), 302–313. <https://doi.org/10.1016/j.synbio.2023.03.005>
- Choudhury, D., Hossen, M. S., Karim, R., & Hasan, M. M. (2017). Oil palm fiber biodegradation: Physico-chemical and structural relationships. *Industrial Crops and Products*, 109, 9–17. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2017.08.002>
- Cuadrado-Orsorio, P. D., et al. (2022). *Agro-industrial residues for microbial bioproducts*. *Science of the Total Environment*, 823, 153611. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.153611>
- Díaz, S., Romero, A., Rodríguez, F., & Pérez, L. (2023). Oligosaccharides production by enzymatic hydrolysis of banana pseudostem pulp (BPP). *Biomass Conversion and Biorefinery*, 13(2), 1231–1242. <https://doi.org/10.1007/s13399-021-02033-4>
- E.J. Ordoñez-Frías, J.A. Azamar-Barrios, E. Mata-Zayas, O. Silván-Hernández, L. Pampillón-González, (2020) Bioenergy potential and technical feasibility assessment of residues from oil palm processing: A case study of Jalapa, Tabasco, Mexico. *Biomass and Bioenergy*, 142 (105668). <https://doi.org/10.1016/j.biombioe.2020.105668>.
- Girelli, A. M., Astolfi, M. L., & Scuto, F. R. (2020). Agro-industrial wastes as potential carriers for enzyme immobilization: A review. *Chemosphere*, 244, 125368. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.125368>
- Hernández-Leal, R., Licona-Aguilar, Á. I., Domínguez-Crespo, M. A., Ramírez-Meneses, E., Rodríguez-Salazar, A. E., Juárez-Balderas, C., Brachetti-Sibaja, S. B., & Torres-Huerta, A. M. (2025). Engineering to Improve Mechanical Properties of Nanocellulose Hydrogels from Aloe Vera Bagasse and Banana Pseudostem for Biomedical Applications. *Polymers*, 17(12), 1642. <https://doi.org/10.3390/polym17121642>
- Jaiswal, D. K., et al. (2023). Microbial co-cultures: A new era of synthetic biology and environmental restoration. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1235565. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1235565>
- Jayaweera, M. W., Bandara, W. M. S., Soysa, R., Ruwandeepika, H. A. D., & Gunatilake, S. R. (2022). Bioremediation of pesticide-contaminated soil: A review on the indispensable role of soil bacteria. *Environmental Technology & Innovation*, 28, 102841. <https://doi.org/10.1016/j.eti.2022.102841>
- Khan, A., et al. (2023). Microbial bioformulation: Immobilizing microbial cells and using carriers to preserve efficacy of bioinoculants. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 11, 1054438. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1054438>
- Liu, J., et al. (2022). Construction and comparison of synthetic microbial consortia for acetochlor degradation. *Journal of Hazardous Materials*, 438, 129502. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.129502>
- Liu, Y., Liu, Y., Cao, Y., & Wang, C. (2025). Pretreatment of palm kernel cake by enzyme-bacteria and its effects on growth performance in broilers. *Animals*, 15(2), 116. <https://doi.org/10.3390/ani15020116>
- Lopes, F. C., Nunes, J. A., & Belo, I. (2021). Agro-industrial residues: Eco-friendly and inexpensive substrates for microbial pigment production. *Frontiers in Sustainable Food Systems*, 5, 589414. <https://doi.org/10.3389/fsufs.2021.589414>
- Moretti, R., Dos Santos, L. A., & Silva, F. A. (2025). Banana pseudostem as a supplementary medium for the growth of probiotic strains. *Fermentation*, 11(8), 476. <https://doi.org/10.3390/fermentation11080476>
- Ogundolie, F. A., Babalola, O. O., Adetunji, C. O., Aruwa, C. E., Manjia, J. N., & Muftaudeen, T. K. (2024). A review on bioremediation by microbial immobilization, An effective alternative for wastewater treatment. *AIMS Environmental Science*, 11(6), 918–939. <https://doi.org/10.3934/envirosci.2024046>
- Pereira, R. S., et al. (2024). Application of an agro-waste for the immobilization of an extracellular fructosyltransferase from *Aspergillus oryzae*. *Journal of the Brazilian Chemical Society*. <https://doi.org/10.1002/jbchs.202400045>
- Sathitkowitchai, W., Phusantisampan, T., Riansangawong, W., & Krajang, M. (2022). Selection of pretreatment method and mannanase enzyme for efficient utilization of palm kernel cake in lignocellulose hydrolysis. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 198, 112012. <https://doi.org/10.1016/j.molcatb.2022.112012>
- SADER. (2023). *Producción para el Bienestar, parte fundamental del cambio paradigmático de políticas para el campo*. <https://www.gob.mx/agricultura/prensa/produccion-para-el-bienestar-parte-fundamental-del-cambio-paradigmatico-de-politicas-para-el-campo>
- Sharma, A., Sharma, P., Singh, J., Singh, S., & Nain, L. (2020). Prospecting the potential of agroresidues as substrate for microbial flavor production. *Frontiers in Sustainable Food Systems*, 4, 18. <https://doi.org/10.3389/fsufs.2020.00018>
- Shinoj, S., Visvanathan, R., Panigrahi, S., & Kochubabu, M. (2011). Oil palm fiber (OPF) and its composites: A review. *Industrial Crops and Products*, 33(1), 7–22. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2010.09.009>
- Vučurović, D., & Razmovski, R. (2024). Biotechnological utilization of agro-industrial residues: A review. *Foods*, 13(5), 711. <https://doi.org/10.3390/foods13050711>
- Zhang, C. L., Wang, C., Dong, Y. S., Yang, H., & Li, X. (2024). Dynamic immobilization of bacterial cells on biofilm in a polyester nonwoven chemostat. *Bioresources and Bioprocessing*, 11, 17. <https://doi.org/10.1186/s40643-024-00732-0>
- Zhang, T., Li, Y., & Zhou, Y. (2022). Microbial consortia are needed to degrade soil pollutants. *Environmental Microbiology Reports*, 14(3), 440–454. <https://doi.org/10.1111/1758-2229.13080>
- Zhang, Z., Fan, Z., Zhang, G., Qin, L., & Fang, J. (2021). Application progress of microbial immobilization technology based on biomass materials. *Bioresources*, 16(4), 8798–8812. <https://doi.org/10.15376/biores.16.4.8798-8812>



El futuro del maíz nativo en México: ¿Podemos salvarlo?

Norzagaray-Quevedo Denisse A., Gaytán-Pinzón Grethel P., Sandoval-Castro Eduardo,
Calderón-Vázquez Carlos L.*

Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral Regional - Unidad Sinaloa, Instituto Politécnico Nacional.
Laboratorio de Genómica Funcional. Guasave, Sinaloa, 81049. México.

Autor de correspondencia: ccalderon@ipn.mx

RESUMEN

El maíz nativo (*Zea mays* L.) es mucho más que el alimento básico de México: es un símbolo vivo de identidad, cultura y resistencia campesina. Domesticado hace más de 9000 años en tierras mexicanas, hoy se compone de una gran diversidad de razas adaptadas a distintos climas y suelos y seleccionadas tradicionalmente por sus colores, formas y sabores únicos. A pesar de su importancia cultural y como fuente de alimento básico, su conservación se encuentra amenazada por diversos factores como la sustitución por híbridos comerciales y transgénicos, el cambio climático, la pérdida del relevo generacional por migración y la falta de apoyos gubernamentales. Es necesario unir esfuerzos para contrarrestar esta situación; al ser parte de la cultura mexicana, la conservación de los maíces nativos es responsabilidad común y las estrategias para su conservación deben ser participativas entre las comunidades, academia y gobierno, con la finalidad de conservar y revitalizar el maíz nativo, desde bancos de semillas hasta leyes de protección. Esta revisión invita a conocer la historia, la diversidad y los retos del maíz nativo, así como las soluciones que pueden asegurar su futuro en la mesa y en el campo.

Palabras clave: Maíz nativo, diversidad genética, cambio climático, migración.



ABSTRACT

Native maize (*Zea mays* L.) is much more than Mexico's staple food: it is a living symbol of identity, culture, and farmers' endurance. Domesticated over 9,000 years ago in Mexican soil, today there are dozens of races adapted to different climates, soils, and traditions, each with unique colors, shapes, and flavors. However, this wealth is under threat due to various factors that risk erasing a fundamental part of our biocultural heritage: replacement by commercial and transgenic varieties, climate change, and the loss of generational continuity due to migration.

To counter this situation, comprehensive strategies involving communities, scientists, and governments are necessary, from seed banks to protective laws to conserve and revitalize native maize. This review invites readers to explore the history, diversity, and challenges of native maize, as well as the solutions that can secure its future in Mexican homes and fields.

Keywords: Native maize, genetic diversity, climate change, migration.

1 INTRODUCCIÓN

El maíz es el cultivo más emblemático de México y constituye un elemento central de la identidad mexicana por su relevancia a nivel agronómico, socioeconómico, cultural y, sobre todo, en la alimentación (Pérez Ruiz et al., 2024). Desde su domesticación (9,000 años), ha sido objeto de selección y conservación *in situ* por comunidades indígenas y campesinas. Actualmente, en México se comercializan híbridos comerciales que se utilizan en la agricultura industrial; sin embargo, para el autoconsumo, se cuenta con una extraordinaria riqueza de razas de maíz adaptadas a distintos ecosistemas y prácticas agrícolas tradicionales (Matsuoka et al., 2002; Kato et al., 2009).

El maíz nativo, también denominado criollo es un símbolo de identidad, autonomía y saberes tradicionales. No obstante, su conservación ha enfrentado múltiples desafíos, desde la expan-

sión de monocultivos, la introducción de híbridos y transgénicos, el desuso de las variedades locales por su baja productividad y competitividad, y el desinterés de productores tradicionales, hasta la falta de incentivos para la agricultura tradicional y el impacto del cambio climático, acelerando su erosión genética (Caballero-García et al., 2019).

Ante este escenario, para poder salvar el maíz nativo, es necesario, en principio, comprender el contexto genético y cultural; segundo, identificar los riesgos que enfrenta; y tercero, destacar las estrategias de conservación y rescate que puedan asegurar su permanencia. El objetivo de esta revisión es recopilar y analizar información sobre estos tres aspectos clave, con la finalidad de contribuir a su reconocimiento, conservación y aprovechamiento sostenible.

2 ¿SABES CUÁL ES LA DIFERENCIA ENTRE MAÍZ NATIVO Y MAÍZ HÍBRIDO?

El maíz (*Zea mays* ssp. *mays*) es una gramínea que se originó de los teocintles *Z. mays* ssp. *mexicana* y *Z. mays* ssp. *parviglumis* (Matsuoka et al., 2002). El maíz nativo se define como el conjunto de variedades de maíz que han resultado del proceso de domesticación, selección y adaptación continua por parte de las comunidades de productores. Su diversidad ha permitido seleccionar y cultivar maíz en diversas condiciones ambientales y tipos de suelo, cubriendo

los gustos y necesidades de los grupos campesinos e indígenas (Kato et al., 2009).

En contraste, el maíz híbrido es producto del mejoramiento genético moderno, diseñado para maximizar el rendimiento y la uniformidad bajo condiciones controladas, como riego, fertilización, etc. Debido a su diversidad, el maíz nativo puede aportar mayor diversidad de compuestos bioactivos, como antioxidantes, pigmentos y micronutrientes (Martínez-Martínez et al., 2019), mientras que los híbridos comerciales están diseñados en su mayoría para rendimiento (Duvick, 2001).



2.1. Re-conociendo las partes del maíz (la botánica vs nombres tradicionales)

Las semillas de maíz, se conocen botánicamente como cariósides y son pequeños frutos secos. Dentro de ellos, se encuentran dos estructuras clave: el germen, a partir del cual se desarrollará una nueva planta, y el endospermo, que proporcionará nutrientes a la plántula hasta que se establezca (Kumar et al., 2006).

El olote funciona como la columna vertebral de la mazorca, sosteniendo los granos, permitiendo que se desarrollen juntos y en orden. En su interior hay un tejido esponjoso (parénquima) crucial para el almacenamiento de nutrientes y soporte. Finalmente, el anillo leñoso es fundamental para el soporte estructural y la conducción de agua a toda la planta (Figura 1) (Bennetzen y Hake, 2009).

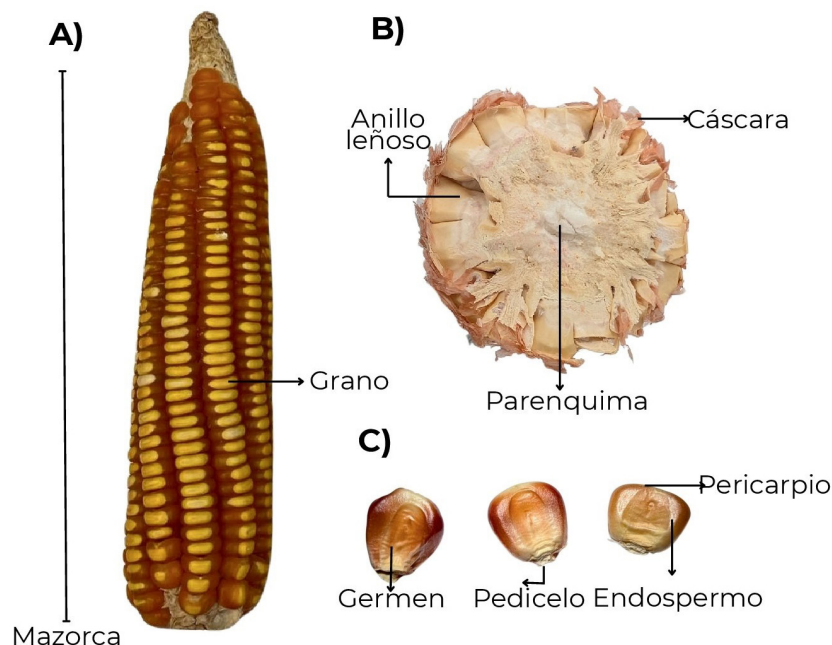


Figura 1. Componentes del maíz. A) Mazorca de maíz nativo. B) Olote de maíz con corte transversal. C) Granos de maíz.

2.2. Para una gran diversidad de maíz, una gran diversidad de platillos y costumbres

Mientras que el maíz tiene usos diversos, la principal razón para cultivarlo es la producción de alimentos (Domínguez-Hernández et al., 2022) como nixtamal, harina, tortillas, totopos, pan, botanas, papillas, atole, productos al vapor, cereales e inclusive bebidas alcohólicas y no alcohólicas (Pérez-Ruiz et al., 2024). Hay una correlación entre la raza de maíz y el tipo de preparación culinaria, por ejemplo: la raza Bolita es idónea para elaborar la tortilla "tlayuda", con la raza Cacahuacintle se prepara el pozole, mientras que la raza Blando de Sonora se prefiere para los "coricos" (Fernández-Suárez et al., 2013).

En cuanto a nuestra identidad cultural, según el *Popol Vuh*, el maíz es el alimento con el que los dioses crearon a los humanos (Arqueología Mexicana s.f.-a). Esta conexión se celebra en diversas regiones mediante rituales como la "La



Figura 2. Relevancia cultural del maíz en la que se explora la conexión entre las deidades del maíz en la cosmovisión mexicana (Xilonen y Centeotl) y las variedades nativas utilizadas en la gastronomía mexicana.

fiesta de la cosecha", el intercambio de semillas y danzas tradicionales, en honor a deidades como Centeotl, dios de la mazorca madura, y Xilonen, diosa de los elotes tiernos (Arqueología Mexicana s.f.-b). En la Figura 2 se aprecia la relevancia cultural de los maíces nativos.

3

DIVERSIDAD DEL MAÍZ NATIVO: LA RIQUEZA GENÉTICA DE MÉXICO

Como resultado de la domesticación y selección, se puede observar gran variedad de maíces de colores y formas muy variadas —blancos, rojos, negros, azules, amarillos, naranjas—, cada uno con características únicas según las condiciones ambientales de cada región y las prácticas tradicionales, principalmente en agroecosistemas denominados “sistema milpa” (Prasanna et al., 2012).

3.1. ¿Qué son las razas de maíz?

Las razas se denominan por sus características físicas (mazorca, grano), su origen geográfico o el nombre que les dan las comunidades indígenas y mestizas que las cultivan. Aunque una sola raza puede incluir muchas variedades, esta clasificación ayuda a organizar y conservar el maíz en bancos de germoplasma y programas de mejoramiento. Existen cerca de 300 razas de maíz, y en América Latina, se han descrito 265 (Casiano de la Rosa, 2015).

En México, se han descrito 64 razas; de las cuales, 59 se pueden considerar nativas. Estas se agrupan a su vez en siete complejos o grupos raciales: cónico, sierra de Chihuahua, ocho hileras, chapalote, tropicales precoces, dentados tropicales y maduración tardía (Cuadro 1) (CONABIO, 2020).

Grupo racial	Raza
 Chapalote	Chapalote, dulcillo del noroeste, elotero de Sinaloa y reventador
 Dentados tropicales	Celaya, chiquito, choapaneco, cubano amarillo, Nal-tel de altura, pepitilla, tepecintle, tuxpeño, tuxpeño norteño, vandeño, zapalote grande.
 Ocho hileras	Zamorano amarillo, onaveño, jala, harinosos de ocho elotes occidentales, bolita, bofo, blando y ancho
 Sierra de Chihuahua	Apachito, azul, complejo serrano de Jalisco, cristalino, gordo, amarillo de montaña
 Cónico	Arrocillo, cacahuacintle, chalqueño, cónico, cónico norteño, dulce, elotes cónicos, mixteco, mushito, mushito de Michoacán, negrito, palomero de Chihuahua, palomero de Jalisco, palomero toluqueño, uruapeño.
 Tropicales precoces	Conejo, Nal-tel, ratón y zapalote chico
 Maduración tardía	Tehua, serrano, serrano mixe, quicheño, oloton, olotillo, negro de Chiamtenango, motozinteco, mixeño, coscomatepe, comiteco y Dzit-Bacal

Cuadro 1.
Clasificación racial
de los maíces nativos
de México: Grupos
y razas asociadas.
(CONABIO, 2020)

4

PRINCIPALES FACTORES QUE AMENAZAN LA DIVERSIDAD GENÉTICA

4.1. Reemplazo por variedades comerciales y transgénicas

La baja productividad de los maíces nativos (entre 2 hasta 5.6 ton/ha), respecto al los maíces híbridos (7.8 o más ton/ha), ha sido la principal causa que desplaza las variedades nativas, representando uno de los mayores factores de pérdida de diversidad genética y erosión cultural (Ramírez-Maces et al., 2023).

Un claro ejemplo, se observó en la región de la Frailesca, Chiapas, México, donde la implementación de un modelo de agricultura tecnificada, trajo problemas ecológicos (degradación de

suelos), económicos (reducción de superficie de siembra de cultivos básicos) y sociales (migración campo-ciudad) (Jiménez, 2019).

Además, la importación de maíz amarillo de EUA, donde el 95% de su producción es transgénico, representa un riesgo latente de flujo no intencional de transgenes a nuestras variedades nativas de maíz (Figura 3), generando impactos negativos en su uso y conservación (Dyer et al., 2009; Piñeyro-Nelson et al., 2009; Ayala-Angulo et al, 2023).

Figura 3. Factores que amenazan la diversidad genética del maíz nativo.



4.2. Cambio climático

Los maíces nativos en México representan una fuente importante del reservorio genético para poder enfrentar los asaltos del cambio climático. Sin embargo, su cultivo es altamente dependiente de la variabilidad interanual de la lluvia, así que la sequía resultante representa un riesgo importante y por ende, contribuye en la disminución de la diversidad genética (Mora-Saucedo et al., 2022).

4.3. Pérdida del relevo generacional y migración

La producción de maíz nativo se vuelve cada vez más insostenible por la falta de apoyo gubernamental y el cambio climático, lo que impulsa la migración de productores y jóvenes hacia zonas urbanas o Estados Unidos. Esta migración redu-

ce la presencia en el campo. El conocimiento tradicional está en manos de adultos mayores, pero si los jóvenes están abandonando el campo y no "heredan" ese conocimiento, se pone en riesgo la preservación de la diversidad (Portilla-Alonso, 2024).



GUARDIANES DEL MAÍZ NATIVO: ESTRATEGIAS PARA CONSERVARLO

Existen dos estrategias principales: la conservación *in situ* (mantener y restaurar) y la *ex situ* (protección de especies fuera de su hábitat natural). Además, el mejoramiento participativo es un enfoque innovador que vincula ambos tipos de conservación y fortalece la participación de comunidades rurales.

5.1. Conservación *in situ*

Este tipo de estrategia, consiste en cultivar las variedades nativas en su hábitat, donde siguen evolucionando junto con las prácticas agrícolas y las condiciones ambientales locales. Los agricultores que siembran maíces nativos no solo

los preservan, sino que también generan nueva diversidad al seleccionar y reproducir semillas (Herrera-Cabrera et al., 2000).

5.2. Conservación *ex situ*

Se refiere al resguardo de semillas en bancos de germoplasma, donde el material genético se conserva para futuras generaciones y para investigación científica (Lascuráin et al., 2009), garantizando la disponibilidad de la diversidad incluso en caso de pérdida en el campo, y fa-

cilita su uso en programas de mejoramiento y reintroducción. Actualmente, CIMMYT cuenta con el banco más grande de germoplasma de maíz en México, pero existen también algunas comunidades que cuentan con sus propios bancos comunitarios de semilla.

5.3. Mejoramiento participativo: un enlace entre ambas estrategias

El mejoramiento participativo reúne a investigadores y productores para desarrollar nuevas variedades a partir del conocimiento tradicional y las necesidades locales (Bellon y Reeves, 2002; Ceccarelli, 2012), a partir de maíces nativos sobresalientes. En este proceso, las comunidades seleccionan y evalúan materiales tanto en sus campos como en parcelas experimentales, y los

materiales promisorios pueden ser conservados en bancos de germoplasma. Así, el mejoramiento participativo fortalece la conservación *in situ*, y enriquece las colecciones *ex situ*, facilitando la transferencia de semillas entre comunidades y la resiliencia de los sistemas agrícolas tradicionales (Aragón-Cuevas y Sánchez-Cuevas, 2019).



6

SEMILLAS DE ESPERANZA: INICIATIVAS PARA RESCATAR EL MAÍZ NATIVO

México se distingue por su compromiso con la protección del maíz nativo, impulsando iniciativas en distintos ámbitos. A nivel gubernamental, programas como el PROMAC (*Programa de Conservación de Maíz Criollo*) y la Red Maíz han distribuido más de 1,500 toneladas de semillas de razas tradicionales como Tuxpeño, Chalqueño, Olotillo y Cónico. Uno de los proyectos más relevantes es el Programa de Rescate de Maíces Nativos de la SADER (*Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural*), que a través de apoyos económicos y acompañamiento técnico ha logrado aumentar la producción de variedades como el Zapalote Chico y recuperar el cultivo del Palomero Toluqueño (SADER, 2019).

Por su parte, la Ley Federal de Fomento y Protección de Maíz Nativo, junto con leyes estatales en Tlaxcala, Michoacán, Morelos, Colima, Hidalgo, Sinaloa y Estado de México, promueve la conservación del maíz nativo mediante la creación de bancos de semillas, el mejoramiento participativo y la realización de ferias de semillas (Portilla-Alonso, 2024).

En Sinaloa, en el ámbito académico, investigadores han colectado y caracterizado 12 diferentes razas criollas en todo el estado (Linares-Holguin et al., 2019), con especial énfasis en el centro y sur de Sinaloa.

De igual manera, el Laboratorio de Genómica Funcional del CIIDIR-IPN Sinaloa desarrolla diversos proyectos de investigación que van desde la caracterización morfológica, la creación de un banco de germoplasma incluyendo colectas de Olotillo, Bolita, Comiteco, Negrito, Tuxpeño, Bofo,



Figura 4. Germoplasma parcial del Laboratorio de Genómica Funcional de CIIDIR-IPN-Unidad Sinaloa.

Reventador entre otros (Figura 4), hasta estudios genéticos y de intercambio de nutrientes durante su cultivo en sistema milpa. Todo ello con el fin de revalorizar los maíces nativos de nuestra región de la mano de los pequeños productores a través del mejoramiento participativo, principalmente en la región centro-norte del Estado.

7

ENTONCES, ¿PODEMOS SALVAR EL MAÍZ NATIVO?

El futuro del maíz nativo depende de acciones concretas: ciencia aplicada, mercados justos y una sociedad comprometida. Conservar la diversidad es clave: los bancos de semillas comunitarios permiten resguardar variedades locales para futuras generaciones (Vernooy et al., 2017), mientras que el mejoramiento participativo fortalece la resiliencia del cultivo frente a retos ambientales y productivos (Ceccarelli, 2012).

Las prácticas agroecológicas (rotación de cultivos, la cero labranza y el uso de insumos naturales) son aliadas fundamentales, ya que mejoran la productividad y protegen la biodiversidad. Un ejemplo destacado es el sistema milpa intercalada con árboles frutales (MIAF), que ha permitido mejorar la rentabilidad de productores de México y Centroamérica (Regalado-López et al., 2020, Ramírez-Maces et al., 2023).

A nivel gubernamental, es indispensable fortalecer políticas que incentiven el cultivo de maíces nativos. Programas como “Sembrando Vida” y campañas como “Sin Maíz No Hay País” demuestran que la formación de redes para la protección del maíz nativo en México son actores sociales críticos relevantes (García-López y Giraldo, 2021).

Finalmente, la educación es vital para que la sociedad valore y consuma maíz nativo, evitando su desplazamiento en el mercado. La colaboración entre universidades, agricultores y comunidades es la mejor garantía para que el maíz nativo siga siendo símbolo de identidad, alimentación y resiliencia en México.

8 CONCLUSIONES

El maíz nativo es patrimonio biocultural fundamental para México, generado por siglos de domesticación. Su conservación requiere reconocerlo como activo estratégico y protegerlo del desplazamiento por híbridos comerciales y el abandono del campo. Es urgente combinar la conservación en las parcelas campesinas (in situ) con el resguardo en bancos de germoplasma (ex situ). El mejoramiento participativo y el impulso de prácticas agroecológicas permiten fortalecer la resiliencia y la soberanía alimentaria. Con este compromiso multisectorial podremos asegurar que el maíz nativo siga siendo símbolo de identidad, alimentación y futuro para México.

9 AGRADECIMIENTOS

Al SECHITI por la beca del doctorado (4017768) y al proyecto de Ciencia Básica y de Frontera con clave CBF2023-2024-3902.



REFERENCIAS

- Aragón-Cuevas F, y Sánchez-Cuevas A (2019) Conservación in situ y mejoramiento participativo de los maíces nativos y sus parientes silvestres en Oaxaca. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias. Campo Experimental Valles Centrales Oaxaca. Informe final SNIB-CONABIO. Proyecto No. NM002.
- Arqueología Mexicana. (s.f.-a) *El maíz en México: Naturaleza y cultura* (Edición Especial 98). Disponible en <http://arqueologiamexicana.mx/ediciones-especiales/e98-el-maiz-en-mexico-naturaleza-y-cultura>
- Arqueología Mexicana. (s.f.-b) *La deidad mexicana del maíz*. Disponible en arqueologiamexicana.mx/mexico-antiguo/la-deidad-mexicana-del-maiz
- Ayala-Angulo M, González EJ, Ureta C, Chávez-Servia JL, González-Ortega E, Vandame R, de Ávila-Bloomberg A, Martínez-Guerra G, González-Díaz S, Ruíz-González RO, Diego-Flores P, Álvarez-Buylla ER, Piñeyro-Nelson A (2023) Local and Regional Dynamics of Native Maize Seed Lot Use by Small-Scale Producers and Their Impact on Transgene Presence in Three Mexican States. *Plants* (Basel). Jun 30;12(13):2514. doi: 10.3390/plants12132514.
- Bellon MR y Reeves J (2002) Quantitative Analysis of Data from Participatory Methods in Plant Breeding. *AgEcon*, 103: 233-244.
- Bennetzen JL, y Hake SC (2009) *Handbook of Maize: It's Biology*. Springer New York. <https://doi.org/10.1007/978-0-387-79418-1>.
- Caballero-García MA, Cordova-Téllez L, López-Herrera ADJ (2019) Validación empírica de la teoría multicéntrica del origen y diversidad del maíz en México. *Revista Fitotecnica Mexicana*, 42(4), 357–366. <https://doi.org/10.35196/rfm.2019.4.357-366>.
- Casiano de la Rosa MA (2015) *Análisis de la variación entre 13 poblaciones de maíces nativos del Estado de Tlaxcala, México*. [Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro]. Disponible en <http://repositorio.uaaan.mx:8080/xmlui/handle/123456789/7594>
- Ceccarelli S (2012) Plant breeding with farmers: a technical manual. ICARDA, PO Box 5466, Aleppo, Syria. pp xi + 126. ISBN 92-9127-271-X.
- CONABIO. Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad (2020). Consultado en Razas de maíz de México <https://www.biodiversidad.gob.mx/diversidad/alimentos/maices/razas-de-maiz>.
- Domínguez-Hernández ME, Rosales-Adame JJ, de la Riva-Hernández EM, Reyes-Muro OCU (2022) El maíz nativo como factor de resiliencia y soberanía alimentaria en la Sierra de Manantlán, Occidente de México. *Acta Botanica Mexicana*, 129, e1925.
- Duvick DN (2001) Biotechnology in the 1930s: the development of hybrid maize. *Nature Reviews Genetics*, 2 (1), 69–74. <https://doi.org/10.1038/35047587>
- Dyer GA, Serratos-Hernández JA, Perales HR, Gepts P, Piñeyro-Nelson A, Chávez A (2009) Dispersal of Transgenes through Maize Seed Systems in Mexico. *PLoS ONE* 4(5): e5734. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005734>
- Fernández-Suárez R, Morales-Chávez LA, Gálvez-Mariscal A (2013) Importancia de los maíces nativos de México en la dieta nacional: Una revisión indispensable. *Revista Fitotecnica Mexicana*, 36(Especial 5), 533-542.
- García-López V, Giraldo OF (2021) Redes y estrategias para la defensa del maíz en México. *Revista mexicana de sociología*, 83(2), 297-329. <https://doi.org/10.22201/iis.01882503p.2021.2.60105>
- Herrera-Cabrera BE, Castillo-Gonzalez F, Gonzales JJ, Ortega-Paczka R, Goodman MM (2000) *Morphological traits to assess diversity among maize populations in a region*.
- Jiménez CE, Galdámez-Gadámex J, Martínez-Aguilar FB, Guevara-Hernández F y Vázquez-Solís H (2019) Eficiencia del policultivo maíz-frijol-calabaza bajo manejo orgánico en la Frailesca, Chiapas, México. *Agroecosistemas*, 7(3). <https://orcid.org/0000-0002-6332-1271>
- Kato TA, Mapes C, Mera LM, Serratos JA y Bye RA (2009) Origen y diversificación del maíz: una revisión analítica. Universidad Nacional Autónoma de México, Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad. 116 pp. México.
- Kumar V, Raghavendra AS y Janardhan-Reddy K (2006) *Physiology and Molecular Biology of Stress Tolerance in Plants*. Springer Netherlands. <https://doi.org/10.1007/1-4020-4225-6>
- Lascuráin M (2009) Conservación de especies ex situ, en Capital natural de México, vol. II: Estado de conservación y tendencias de cambio. CONABIO, México, pp. 517-544.
- Linares-Holguín OO, Rocandio-Rodríguez M, Santacruz-Varela A, López-Valenzuela, JA, Córdova-Téllez L, Parra-Terraza S y Sánchez-Peña P (2019) Caracterización fenotípica y agronómica de maíces (Zea mays ssp. mays L.) nativos de Sinaloa, México. *Interciencia*, 44(7), 421-428.
- Martínez-Martínez, R., Vera-Guzmán, A. M., Chávez-Servia, J. L., Aquino-Bolaños, E. N., Carrillo-Rodríguez, J. C., & Pérez-Herrera, A. (2019). Bioactive compounds and antioxidant activities in pigmented maize landraces. *Interciencia*, 44(9), 549–556. ISSN: 0378-1844.
- Matsuoka Y, Vigouroux Y, Goodman MM, Sanchez GJ, Buckler E y Doebley J (2002) A single domestication for maize shown by multilocus microsatellite genotyping. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(9), 6080–6084. <https://doi.org/10.1073/pnas.052125199>
- Mora-Saucedo JG, Delgado-Valerio P y Molina-Sánchez A (2022) *Variabilidad morfológica de maíz (Zea mays L.) en cuatro regiones agrícolas de Michoacán*. En *Acta Fitogenética*, 8(1), p. 14. Sociedad Mexicana de Fitogenética.
- Pérez Ruiz RV, Aguilar-Toalá JE, Cruz-Monterrosa RG, Rayas-Amor AA, Rodríguez MH, Villasana YC y Pérez JH (2024) Mexican native maize: Origin, races and impact on food and gastronomy. *International Journal of Gastronomy and Food Science*, 37, 100978. <https://doi.org/10.1016/j.ijgfs.2024.100978>
- Piñeyro-Nelson A, Van Heerwaarden J, Perales HR, Serratos-Hernández JA, Rangel A, Hufford MB, y Álvarez-Buylla ER (2009). Transgenes in Mexican maize: Molecular evidence and methodological considerations for GMO detection in landrace populations. *Mol. Ecol.* 2009;4:750–761. <https://doi.org/10.1111/j.1365-294X.2008.03993.x>
- Portilla-Alonso, RM. (2024). Evaluación rápida de estrategias para la conservación de maíces nativos. GIZ México, Proyecto Vida y Campo. Disponible en agriculturasostenible.mx/web/manuales#manualesNo_4
- Prasanna BM (2012) Diversity in global maize germplasm: Characterization and utilization. *Journal of Biosciences*, 37(5), 843–855. <https://doi.org/10.1007/s12038-012-9227-1>.
- Ramírez-Maces HO, Tadeo-Robledo M, Villegas-Aparicio Y, Aragón-Cuevas F, Martínez-Gutiérrez A, Rodríguez-Ortiz G, Carrillo-Rodríguez JC, Espinosa-Calderón A y De La O Olán M (2023) Diversidad biológica del sistema milpa y su papel en la seguridad alimentaria en la Sierra Mixe, Oaxaca. *Revista Fitotecnica Mexicana*, 46(2), 105-113. <https://doi.org/10.35196/rfm.2023.2.105>
- Regalado-López J, Castellanos-Alanis A, Pérez-Ramírez N, Méndez-Espinoza JA y Hernández-Romero E (2020) Modelo asociativo y de organización para transferir la tecnología milpa intercalada en árboles frutales (MIAF). *Estudios sociales. Revista de alimentación contemporánea y desarrollo regional*, 30(56), e20983. <https://doi.org/10.24836/es.v30i56.983>.
- Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural (2019). Disponible en <https://www.gob.mx/agricultura/prensa/arranca-gobierno-de-mexico-programa-de-rescate-de-maices-nativos-en-16-estados-de-la-republica-220113>
- Vernooy R, Sthapit B y Bessette G (2017). *Community Seed Banks: Concept and Practice – Facilitator Handbook*. Rome (Italy): Bioversity International. 150 p. ISBN: 978-92-9255-068-4

Biotecnología aplicada a la milpa: esperanza para comunidades agrícolas frente al cambio climático

¹Jesús Mireya Higuera Rubio, ²José Ricardo Rendón de Anda,
²Ayesha Peraza Magallanes, ²Carlos Ligne Calderón Vázquez.

¹Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) - Instituto Politécnico Nacional, CIIDIR Unidad Sinaloa, Guasave, Sinaloa, México.

²Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral Regional Unidad Sinaloa - Instituto Politécnico Nacional.

Correo electrónico: ccalderon@ipn.mx , jhiguar@ipn.mx



RESUMEN

La milpa, sistema agrícola mesoamericano, enfrenta retos significativos debido al cambio climático y el abandono del campo. En regiones como Sinaloa, la disminución de lluvias y el aumento de temperaturas han reducido hasta en un 88% la superficie sembrada de maíz nativo, poniendo en riesgo la producción de alimentos y la diversidad genética. A pesar de su menor rendimiento frente al monocultivo, la milpa ofrece ventajas: combina maíz, frijol, calabaza y otras especies en un sistema que garantiza diversidad nutricional, resiliencia ecológica y conservación de la biodiversidad. Reconocida por la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) como patrimonio agrícola, es alternativa sostenible frente a la agricultura intensiva de la Revolución Verde. Ante este panorama, la biotecnología se presenta como una aliada. El uso de microorganismos nativos y la incorporación de biofertilizantes o biopesticidas permiten fortalecer la milpa sin romper su equilibrio ecológico. Iniciativas comunitarias ya muestran resultados alentadores, desde biorreactores

locales hasta programas de mejoramiento participativo que incrementan rendimientos sin perder identidad cultural. El futuro de la soberanía alimentaria en México dependerá de articular conocimiento ancestral y ciencia. La milpa, potenciada con biotecnología respetuosa y accesible, puede consolidarse como un modelo sustentable, capaz de alimentar a las comunidades en tiempos de incertidumbre climática.

Palabras clave: biotecnología, cambio climático, milpa, agricultura sustentable, comunidades rurales

ABSTRACT

The milpa, a Mesoamerican agricultural system, faces significant challenges due to climate change and rural abandonment. In states such as Sinaloa, decreasing rainfall and rising temperatures have reduced the area cultivated with native maize by up to 88%, threatening both

food production and genetic diversity. Despite its lower yields compared to monoculture, the milpa offers key advantages: it combines maize, beans, squash, and other species in a system that ensures nutritional diversity, ecological resilience, and biodiversity conservation. Recognized by the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) as agricultural heritage, it stands as a sustainable alternative to the intensive farming promoted by the Green Revolution. In this context, biotechnology emerges as an ally. The use of native microorganisms and the incorporation of biofertilizers or biopesticides strengthen the milpa without disrupting its ecological balance. Community initiatives are already showing promising results: from local bioreactors to participatory breeding programs that increase yields while preserving cultural identity. The future of food sovereignty in Mexico will depend on taking together ancestral knowledge and science. The milpa, enhanced through respectful and accessible biotechnology, can become a sustainable model capable of nourishing communities in times of climate uncertainty.

Keywords: biotechnology, climate change, milpa, sustainable agriculture, rural communities



INTRODUCCIÓN

"Han pasado ya 4 años que prácticamente no llueve. Mi parcela está abandonada porque no tengo manera de sembrar...". Este testimonio de un agricultor en la sierra de Sinaloa revela una realidad alarmante: la desertificación y el abandono del campo están desplazando cultivos y a las personas. Comunidades rurales enfrentan una doble amenaza: el deterioro ambiental y el abandono generacional. Aunque en las ciudades las personas aún acceden a alimentos sin percibir los efectos inmediatos del cambio climático, son las comunidades rurales que viven de la agricultura de subsistencia quienes lo sienten primero y con mayor intensidad.

Un análisis reciente de los factores agroclimáticos que limitan la productividad de maíz nativo en comunidades rurales de Sinaloa indica una reducción sustancial del 88,6% en la superficie de siembra y producción, debido a la disminución de las precipitaciones y el aumento de las temperaturas en los últimos años (desde 1985 hasta 2025) (Higuera et al., En prensa). En la Figura 1, se observan niveles de sequía excepcionales (CONAGUA 2025; SMN 2025), afectando zonas donde se practica el sistema milpa. Hoy en día se ha documentado que la práctica del sistema milpa incluye una gran parte de México, incluyendo el noroeste del país (Higuera et al. En prensa).

Por otra parte, factores como la inseguridad y la migración hacia zonas urbanas han orillado a los productores a abandonar el cultivo de maíz, lo cual pone en riesgo su diversidad genética y compromete la seguridad alimentaria de las comunidades (Higuera et al. En prensa).

México es uno de los países con mayor diversidad natural del mundo, por lo que es importante encontrar formas de cuidarla y, al mismo tiempo, seguir produciendo alimentos, incluso en condiciones ambientales difíciles. Ante este reto,

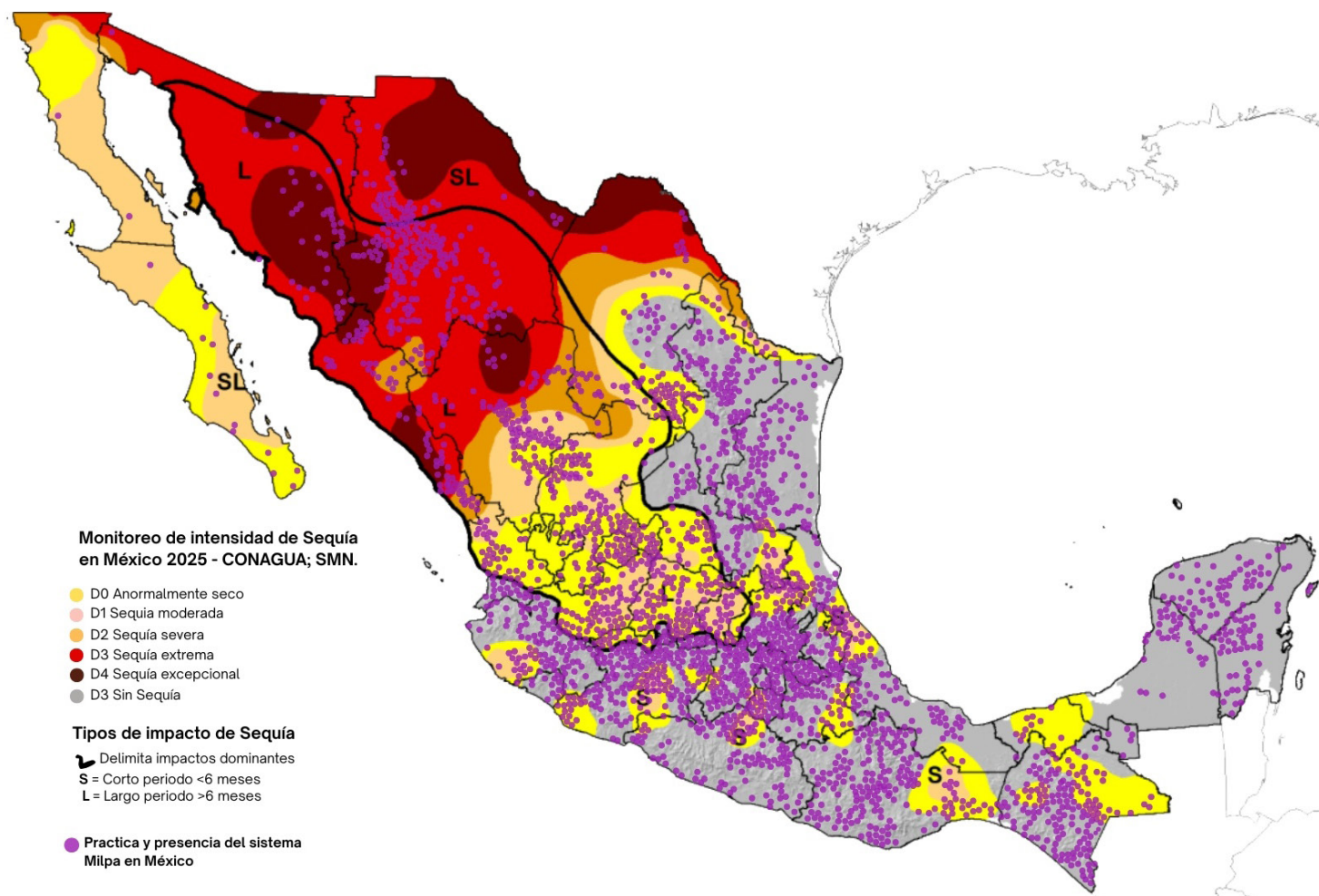


Figura 1. Monitoreo de intensidad de sequía en México del 2025 (modificada de CONAGUA 2025; SMN, 2025) y la presencia del sistema Milpa. Se muestran las categorías de sequía (D0: Anormalmente seco, D1: Sequía moderada, D2: Sequía severa, D3: Sequía extrema, D4: Sequía excepcional, DS: Sin sequía), así como los tipos de impacto de sequía predominantes (S: Corto periodo <6 meses, L: Largo periodo >6 meses). Las áreas con puntos color púrpura representan la práctica y presencia del sistema Milpa.

la milpa es una forma tradicional y sostenible de cultivar, mientras que la biotecnología ofrece herramientas modernas para potencializar la producción de alimentos.

Ahora bien, si el sistema milpa representa tantas ventajas, ¿por qué su uso disminuye y no ha sido adoptado ampliamente en el mundo? ¿Cuáles son los retos que enfrenta y cómo es que este sistema puede ayudar a producir alimentos en condiciones críticas ante las condiciones ambientales que estamos enfrentando? Y, por último, ¿cómo la biotecnología aplicada a la milpa podría aportar soluciones para enfrentar estos retos? En este sentido, este artículo busca mostrar cómo la combinación del sistema tradicional de cultivo que llamamos milpa en conjunto con soluciones biotecnológicas puede converger en un modelo de agricultura sustentable con rostro humano y amigable con el ambiente que ayude a responder a estas preguntas planteadas.

2

EL SISTEMA MILPA: TRADICIÓN CON FUTURO

2.1. Milpa, un sistema agroecológico milenario

La milpa ha persistido por más de 7.000 años; es un sistema de policultivo en el que en un mismo espacio se cultivan diferentes especies de plantas que combina diversidad biológica, adaptación climática y participación comunitaria. Una de las combinaciones más comunes es la siembra de maíz, frijol y calabaza, conocida como la “triada mesoamericana”. Cada planta cumple una función ecológica específica que mejora el rendimiento del sistema (González Díaz et al. 2017). Mientras que el frijol fija nitrógeno, el maíz actúa como soporte y aporta hierro, y la calabaza cubre la tierra, reduciendo evaporación, erosión y disminuyendo la aparición de maleza. La milpa también actúa como refugio de especies nativas de plantas, insectos y microorganismos benéficos (Altieri et al. 2015).

En contraste con el monocultivo moderno, la milpa produce diversos nutrientes al mismo tiempo y otorga beneficios referentes a 4 ejes que se ilustran en la Figura 2. Una hectárea de milpa puede alimentar hasta 13 personas con carbohidratos y 10 con proteínas, así como diversos antioxidantes y vitaminas, siendo más eficiente nutricionalmente (Centro Internacional de Mejoramiento de Maíz y Trigo, (CIMMYT) 2018). El sistema milpa también tiene un importante contexto cultural reconocido a nivel internacional (Figura 2).

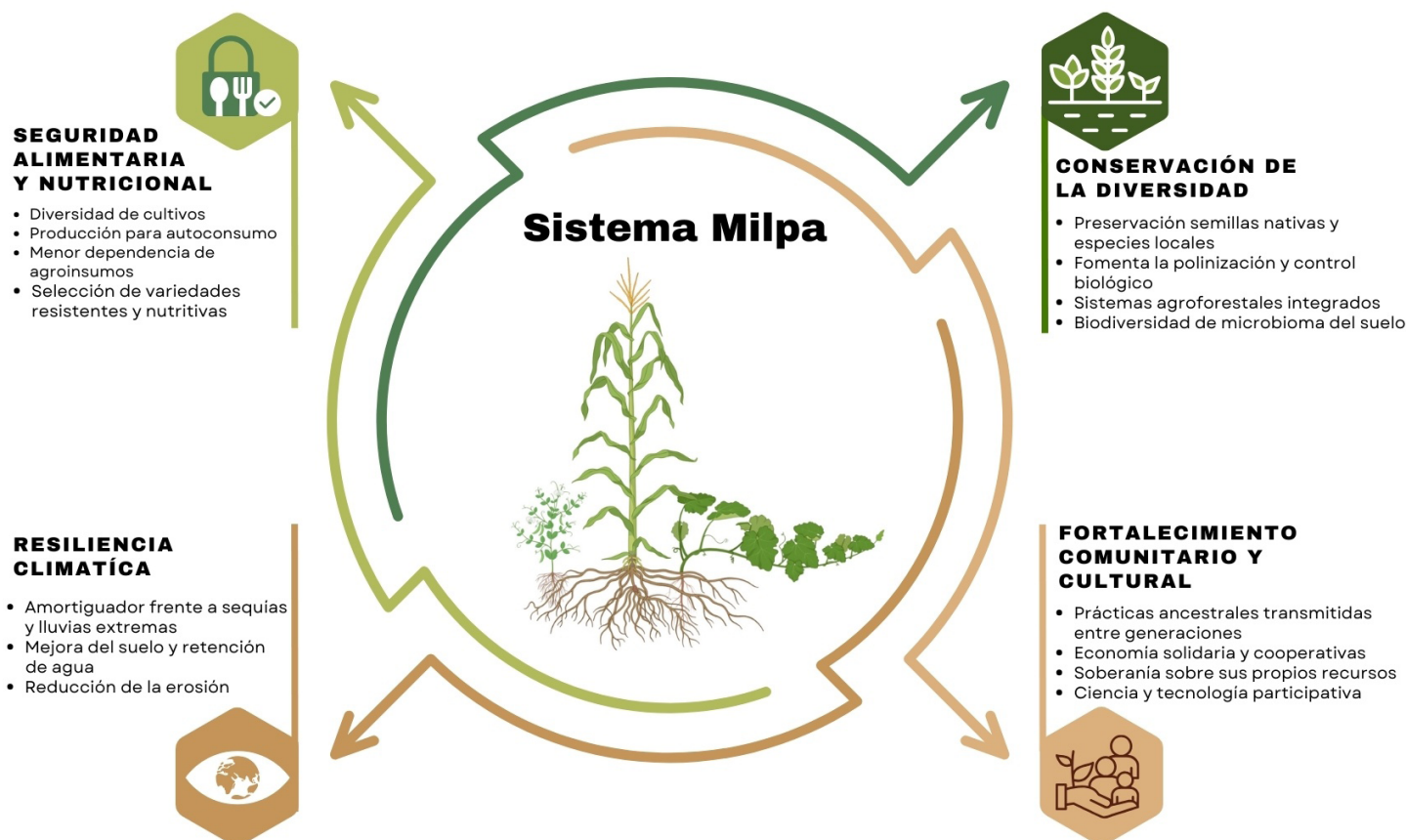


Figura 2. El sistema Milpa y sus beneficios integrales. Este diagrama circular representa las múltiples dimensiones y ventajas del sistema agrícola tradicional Milpa.

Existen también retos a vencer. El rendimiento de maíz cultivado en milpa está muy por debajo de lo reportado para monocultivo, el cual oscila entre 0.8 t/ha y 5 t/ha (Sosa-Cabrera y González-Amaro 2022). Esto se debe a que no es un sistema cultivado de manera intensiva, sin insumos externos como en el sistema de monocultivo. Además, se siembran semillas criollas adaptadas a condiciones locales, pero no necesariamente seleccionadas para producir grandes volúmenes de grano como las comerciales. La milpa prioriza la interacción ecológica y la resiliencia sobre el rendimiento; además, está diseñado para garantizar la seguridad alimentaria y la diversidad, no para maximizar un solo cultivo (Morales Valenzuela et al. 2022)

2.2. Lecciones de la revolución verde

La revolución verde tiene el mérito de haber triplicado la producción de cultivos básicos. El término “revolución verde” se refiere a un periodo en 1940 dedicado a la aplicación de ciencia y tecnología para el incremento del rendimiento liderado principalmente por Norman Borlaug en el CIMMYT, dejando de lado el equilibrio con el ambiente se desarrollaron nuevas variedades de trigo y maíz mediante mejoramiento genético y el uso intensivo de fertilizantes y pesticidas (Burton 2009; van Etten 2022; Morales- Zepeda 2008). Estos cambios también trajeron la degradación del suelo, la contaminación del agua y la pérdida de variedades tradicionales (Altieri y

Nicholls 2020). Hoy en día, se reconoce que las prácticas promovidas durante la revolución verde no son sostenibles a largo plazo. Por lo anterior, existe la creciente relevancia de las prácticas agronómicas sustentables, en conjunto con el desarrollo de herramientas biotecnológicas, por lo que esto ha motivado a una revalorización del sistema milpa .



3

LA BIOTECNOLOGÍA SE VA A LA MILPA

La biotecnología es el uso de seres vivos como bacterias, hongos o plantas para crear productos útiles o resolver problemas a la humanidad. En este sentido, ¿cómo podemos aplicar la biotecnología para potenciar el sistema milpa, pero sin romper la armonía entre sus componentes? Por mucho tiempo se ha creído que el uso de herramientas biotecnológicas atenta contra la naturaleza. La clave está en que la biotecnología no sustituya al sistema milpa, sino que lo complemente. Por ejemplo, podemos aplicar biotecnología en el uso de microorganismos nativos benéficos del suelo para mejorar la disponibilidad de nutrientes sin alterar la microbiota, seleccionando cepas nativas manteniendo la compatibilidad ecológica (Toledo y Barrera-Bassols 2008) (Figura 3). De hecho, ya se han desarrollado inoculantes microbianos nativos (rizobacterias, micorrizas, solubilizadores de fósforo y fijadores de nitrógeno) aislados de suelos



poco procesados, reduciendo el uso de fertilizantes químicos y fortaleciendo la nutrición de las plantas (Herrera-Estrella y Gutiérrez-Corona 2021). Otro claro ejemplo es la empresa biotecnológica SOLENA que analiza el microbioma del suelo y con inteligencia artificial ayuda a los agricultores a optimizar el uso del suelo y sus microorganismos nativos, reduciendo el uso de agroquímicos. Por otra parte, en proyectos comunitarios del programa Sembrando Vida, se usan biorreactores comunitarios para la producción local de inoculantes microbianos que mejoran los suelos.

Figura 3. La biotecnología moderna aplicada al sistema milpa mediante el uso de microorganismos nativos beneficiosos (bacterias y hongos) permite mejorar la nutrición del maíz y frijol, reduciendo la dependencia de fertilizantes químicos y manteniendo la armonía ecológica.



3.1. Variedades nativas resilientes frente al cambio climático

La biotecnología ha desarrollado variedades criollas mejoradas, manteniendo su adaptabilidad y fortaleciendo características nutricionales o tolerancia al estrés. Como ejemplo, Soleri et al. (2000) realizaron mejoramiento genético participativo con pequeños productores, para la selección e identificación de plantas con mejores rendimientos dentro de sus variedades criollas.

En México, el mejoramiento genético participativo ha mostrado resultados en distintas regiones. En el Estado de México, tres ciclos de selección colaborativa de maíces criollos incrementaron el rendimiento promedio de 3300 a 4100 kg/ha, con materiales preferidos por los propios agricultores al mantener características culturales valoradas (Cleveland et al. 2002). En Veracruz, comunidades Popoluca y Náhuatl adoptaron prácticas participativas de selección de semilla, de mazorca y en almacenamiento, lo

que mejoró la calidad del material de siembra (Rice et al. 1998). En Oaxaca, programas de mejoramiento participativo (PPB) han generado variedades de maíz nativo en Costa, Papaloapan y Mixteca, favoreciendo la conservación *in situ* de la diversidad y un nivel de adopción alto (CIMMYT 2009). En Puebla y Tlaxcala se impulsa el PPB con maíces nativos mediante ciclos de selección participativa, con buena aceptación comunitaria aunque aún sin reportes publicados de rendimientos ni tasas de adopción (CIMMYT 2024). Finalmente, tecnologías como la edición génica ofrecen posibilidades más precisas para modificar cultivos sin recurrir a transgénicos, respetando las preocupaciones culturales de muchas comunidades. El CIMMYT destaca que esta herramienta permite desarrollar semillas mejoradas con resistencia a enfermedades como la necrosis letal del maíz o biofortificación, reduciendo la dependencia de insumos y apoyando la biodiversidad.

3.2. Tecnologías accesibles para pequeños productores

El reto no solo es desarrollar tecnología, sino también garantizar que sea asequible, comprensible y adaptable. Las iniciativas biotecnológicas como el desarrollo de bioinsumos y biofertilizantes nativos implementadas por el Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional (CINVESTAV) (Estrada et al. 2017), o el programa de desarrollo de variedades de maíz y trigo para el cambio climático, como sequía y suelos pobres desarrollado por CIMMYT y el programa de desarrollo de biopesticidas a base de hongos entomopatógenos y bacterias del Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP) han mostrado que la transferencia de conocimientos debe incluir el intercambio de información, habilidades, experien-

cias y tecnologías entre entidades científicas y comunidades, reconociendo a los campesinos como expertos de su entorno (Altieri y Toledo 2011). Herramientas como kits de diagnóstico de patógenos o bioinsumos locales pueden integrarse fácilmente si se acompañan de validación en campo, así como la intervención social por académicos.



4

EXPERIENCIAS DESDE EL CAMPO

El Grupo de Genómica Funcional del CIIDIR Sinaloa trabaja con comunidades rurales del norte de Sinaloa para documentar prácticas agrícolas, conservar variedades nativas e introducir herramientas biotecnológicas accesibles. El objetivo es fortalecer los puentes entre la investigación y las necesidades reales del campo. Así mismo se ha trabajado con comunidades de los municipios de Choix, El Fuerte y Sinaloa que enfrentan sequías extremas para crear iniciativas de con-

servación de maíces nativos de gran valor agroeconómico y social (Figura 4). La colaboración ha incluido colectas de semillas, talleres validación de bioinsumos elaborados localmente. En conjunto con el programa Sembrando Vida se ha creado una red de trabajo para capacitaciones técnicas. Estas experiencias muestran que la biotecnología no debe llegar como una imposición externa, sino como una construcción compartida basada en confianza (Morales Valenzuela et al. 2022).

Figura 4. Grupo de colaborativo en capacitación con de profesores investigadores del CIIDIR-IPN Unidad Sinaloa, Técnicos del programa gubernamental Sembrando Vida y ciudadanos de comunidades rurales del estado de Sinaloa.



5

CONCLUSIONES

La milpa representa más que un sistema de cultivo, es un patrimonio biocultural que ha garantizado la seguridad alimentaria por más de siete mil años. Frente a la crisis climática, la pérdida de biodiversidad y el abandono del campo, la milpa es una alternativa resiliente que combina nutrición, diversidad y sostenibilidad principalmente a comunidades rurales. Sin embargo, los retos actuales exigen complementar el conocimiento tradicional con herramientas modernas que fortalezcan sus beneficios. En este sentido, la biotecnología, cuando se aplica con respeto, pertinencia cultural y en colaboración con las comunidades, ofrece soluciones que van desde el uso de microorganismos nativos hasta la mejora participativa de semillas y el desarrollo de tecnologías accesibles. Lejos de sustituir la milpa, la ciencia puede potenciarla, convirtiéndola en un modelo de agricultura sustentable con rostro humano donde fortalece la resiliencia y asegura la soberanía alimentaria para las comunidades.



6 AGRADECIMIENTOS

A las comunidades rurales de Sinaloa por compartir su conocimiento, al equipo de Sembrando Vida Sinaloa por su compromiso para el beneficio comunitario.



Altieri MA, Funes-Monzote FR, Petersen P (2015) Agroecología y resiliencia al cambio climático: Principios y consideraciones metodológicas. *Agroecología* 10(1):7–20.

Altieri MA, Nicholls CI (2020) Agroecología para enfriar el planeta. *Biodiversidad, sustento y culturas*. 105:10–15.

Altieri MA, Toledo VM (2011) The agroecological revolution in Latin America: rescuing nature, ensuring food sovereignty and empowering peasants. *Journal of Peasant Studies*. 38(3): 587–612.

Burton T (2009) Did you know? The Green Revolution began in Mexico [online]. MexConnect. <https://www.mexconnect.com/articles/3393-did-you-know-the-green-revolution-began-in-mexico/> [fecha de revisión 9 julio 2025].

CIMMYT (2009) Improved maize varieties for Oaxaca, Mexico. Centro Internacional de Mejoramiento de Maíz y Trigo.

CIMMYT (2018) La milpa como sistema alimentario integral. Centro Internacional de Mejoramiento de Maíz y Trigo.

CIMMYT (2024) En Puebla y Tlaxcala se impulsa el mejoramiento participativo de maíces nativos. Centro Internacional de Mejoramiento de Maíz y Trigo.

Cleveland DA, Soleri D, Aragón-Cuevas F (2002) Participatory plant breeding with maize in Mexico and Honduras. *Agriculture and Human Values*. 19(1): 41–57. Comisión Nacional del Agua (CONAGUA) (2025) Estadísticas del agua en México. Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales [online]. <https://smn.conagua.gob.mx/> [fecha de revisión 10 junio 2025].

Estrada MT, López ME, Rojas JA (2017) Bioplaguicidas: alternativa ecológica en el control de plagas agrícolas. *Revista Iberoamericana de Ciencias*. 4(14): 45–58.

FAO (2004) El estado de la biotecnología agrícola en los países en desarrollo: La necesidad de evaluar la capacidad para

generar y adaptar tecnologías adecuadas (cap. 5) Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura [online]. <https://www.fao.org/4/y5160s/y5160s07.htm> [fecha de revisión 15 julio 2025].

González-Díaz H, García-Barrios R, Cruz JA (2017) La milpa mesoamericana: una red agroecológica de policultivo tradicional. *Agroecología*. 12(1): 5–18.

Herrera-Estrella L, Gutiérrez-Corona F (2021) Microorganismos benéficos en la agricultura: retos y oportunidades. *Revista Mexicana de Biotecnología*. 6(2): 98–107.

Higuera-Rubio JM, Gaytán-Pinzón GP, Peraza-Magallanes AY, Sandoval-Castro E, Lara-Ponce E, Calderón-Vázquez CL (En prensa) Maíz nativo en Sinaloa y factores agroclimáticos y socioculturales que limitan su productividad. *Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas*.

Morales Valenzuela J, Torres A, Hernández F (2022) Colaboración transdisciplinaria para la

resiliencia agrícola en el noroeste de México. *Revista Frontera Biotecnológica*. 4(2): 77–88.

Morales Valenzuela J, Torres A, Hernández F (2022) Colaboración transdisciplinaria para la resiliencia agrícola en el noroeste de México. *Revista Frontera Biotecnológica*. 4(2): 77–88.

Morales Zepeda F (2008) Redes institucionales y espacio geográfico: Pautas en el desarrollo regional de la agricultura en Sinaloa, México. En *Diez años de cambios en el mundo, en la geografía y en las ciencias sociales, 1999-2008. Actas del X Coloquio Internacional de Geocrítica*. Universidad de Barcelona. 26-30 de mayo de 2008.

Rice E, Smale M, Blanco JL (1998) Farmers' use of improved seed selection practices in Mexican maize: Evidence and issues from the Sierra de Santa Marta. *World Development*. 26(9): 1625–1640.

Servicio Meteorológico Nacional (SMN) (2025) Base de datos climatológica nacional [online].

Comisión Nacional del Agua. <https://smn.conagua.gob.mx/> [fecha de revisión 23 Mayo 2025].

Smale M, Bellon MR, Aguirre A (2001) Farmer management of maize diversity in the Central Valleys of Oaxaca. CIMMYT.

Soleri D, Smith SE, Cleveland DA (2000) Evaluating the potential for farmer and plant breeder collaboration: A case study of farmer maize selection in Oaxaca, Mexico. *Euphytica*. 116: 41–57.

Sosa-Cabrera E, González-Amaro RM (2022) Profitability of corn (*Zea mays* L.) grown in milpa production systems in Oaxaca, Puebla, and Veracruz, México. *Agro Productividad*.

Toledo VM, Barrera-Bassols N (2008) La memoria biocultural: La importancia ecológica de las sabidurías tradicionales. *Icaria*.

Van-Etten J (2022) Revisiting the adequacy of the economic policy narrative underpinning the Green Revolution. *Agriculture and Human Values*. 39(4): 1357–1372.

Contenido proximal de variedades de amaranto y análisis de suelo de algunos municipios de Tlaxcala, México.

Flores-Lima Isai Jese¹, Castro-Rivera Rigoberto¹, Luna-Suarez Silvia¹

¹ Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada - Instituto Politécnico Nacional, Carretera estatal Santa Inés Tecuexcomac - Tepetitla km 1.5, Tepetitla de Lardizábal, Tlaxcala, México, C.P. 9070

Correo electrónico: silvials2004@yahoo.com.mx





RESUMEN

Tlaxcala es el segundo productor nacional de amaranto. En este trabajo se analizó la fertilidad del suelo antes de establecer dos variedades mejoradas de amaranto. Y se analizó el contenido proximal de las semillas. El suelo utilizado fue de la localidad Tepetitla (Tp), y se comparó con Cuapiaxtla (Cp), Nativitas (Nt) y Terrenate (Tr). El contenido proximal se realizó a las variedades de amaranto Magali (*Amaranthus cruentus*) y Gabriela (*A. hypochondriacus*), comparándose además con cuatro semillas comerciales. Todos los suelos fueron arcillosos, el suelo Tp obtuvo los valores más altos ($p < 0.01$), obteniendo 2.6 % y 0.12 % para materia orgánica y nitrógeno respectivamente. La variedad con mayor contenido de proteína fue una variedad comercial con 19.8 %, Gabriela y Magali reportaron 12.3 % y 15.7 % respectivamente. El contenido de grasa en Gabriela y Magali estuvo por encima de la media comercial con 8.7 % y 8.5 % respectivamente. Los carbohidratos en Gabriela fueron mayores con 70.4 %, un parámetro importante en el reventado de la semilla. Se obtuvo que el suelo Tp tiene potencial para ser utilizado en el cultivo de amaranto, las variedades mejoradas Gabriela y Magali tienen características nutricionales importantes.

Palabras clave: *Amaranto, Variedad, Fertilidad, Proximal.*

ABSTRACT

Tlaxcala is the second largest producer of amaranth in the country. In this study, soil fertility was analyzed in an agricultural area to cultivate two improved amaranth varieties and was determined the proximate protein content of the seeds. The soil used was from the town of Tepetitla (Tp), and was compared with Cuapiaxtla (Cp), Nativitas (Nt), and Terrenate (Tr). The proximate protein content was determined for the amaranth varieties Magali (*Amaranthus cruentus*) and Gabriela (*A. hypochondriacus*), and also compared with four commercial varieties. All soils were clayey, the Tp soil obtained the highest values ($\alpha < 0.01$), obtaining 2.6% and 0.12% for organic matter and nitrogen, respectively. The variety with the highest protein content was a commercial variety with 19.8%; Gabriela and Magali reported 12.3% and 15.7%, respectively. The fat content of Gabriela and Magali was above the commercial average, at 8.7% and 8.5% respectively. Carbohydrates in Gabriela were higher, at 70.4%, an important parameter for seed bursting. It was determined that the Tp soil has potential for use in amaranth cultivation. The improved varieties Gabriela and Magali have important nutritional characteristics.

Keywords: *Amaranth, variety, fertility, proximal content*

INTRODUCCIÓN

El género amaranto comprende alrededor de 70 especies de las cuales *Amaranthus cruentus* y *Amaranthus hypochondriacus* son especies originadas en México, con características nutricionales importantes, desde hojas y semillas (Das 2016). En nuestro país los principales estados productores de amaranto son Puebla, Tlaxcala, Morelos y Estado de México, esto según datos del Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera (SIAP 2020). La semilla de amaranto se destaca por sus características nutricionales, destacando la proteína, la cual se ha reportado que oscila entre 13-22 %, posicionándose con un alto valor de acuerdo a la proteína ideal para consumo humano (Bojórquez-Velázquez et al. 2018; Granja et al. 2023). Además, la fracción lipídica representa 2-7 %; con excelente relación de ácidos grasos insaturados con capacidad antioxidante (Gómez-Valdez et al. 2021). El componente mayoritario en amaranto son los carbohidratos con un porcentaje que va desde los 53-60 % considerándose así como una buena fuente de fibra y almidón con aplicaciones tecnológicas (Zhu 2016). Con los

valores antes descritos destaca la calidad nutricional de este pseudocereal, incluso superando a los principales cereales utilizados en la alimentación humana como el trigo y maíz. Así mismo, el contenido de minerales duplica su valor con respecto a los cereales, destacando la presencia de calcio, hierro, magnesio, fósforo y zinc, entre otros; los cuales se tienen reportes desde 0.18-3.5 % en semilla. Estas variaciones químico proximales en la semilla son influenciadas por genotipo, prácticas de cultivo, condiciones ambientales y fertilidad de suelo (Kachiguma et al. 2024). El estado de Tlaxcala está ubicado en el Altiplano central mexicano, tiene un rango altitudinal de 2,200 a 4,420 metros, el uso del suelo en la entidad para la actividad agrícola es 75.21 %, la agricultura que se practica en su mayoría es de temporal, sin la suficiente tecnificación y organización productiva (INIFAP 2021). Una de las características importantes para el desarrollo del cultivo es la fertilidad del suelo ya que de esta, la planta obtiene los macro y micro nutrientes necesarios para el crecimiento y producción del cultivo, lo cual repercute en el rendimiento del amaranto (Barrales 2010). Una de las cualidades del amaranto es que puede completar su ciclo de producción en suelos con escasez de nutrientes debido a su plasticidad fenotípica y traslocación de recursos, sin embargo, existen pocos estudios que consideren análisis de suelos donde se cultiva amaranto, particularmente en el estado de Tlaxcala, México. Al introducir nuevas variedades de amaranto al mercado resulta necesario conocer la composición nutricional, y conocer si el suelo donde se pretende cultivar es apto para el cultivo de estas variedades, siendo éste el objetivo del presente estudio.



2

MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Materiales vegetales

Se tomaron muestras de dos variedades de amaranto denominadas Magali (*Amaranthus cruentus*) obtenida del Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada IPN-Tlaxcala, y Gabriela (*Amaranthus hypochondriacus*) proveniente del Instituto Tecnológico del Altiplano de Tlaxcala. Ambas variedades fueron cultivadas en invernadero en las instalaciones del Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada CIBA-IPN Tlaxcala. Además se analizaron las semillas de 4 variedades de amaranto comercial, perteneciendo todas ellas a la especie *Amaranthus hypochondriacus*, siendo las variedades Areli y Rollo cultivadas principalmente en el municipio de Nativitas(Nt), por otro lado las variedades Diego y PQ2 son provenientes del municipio de Cuapixtla (Cp) ambos municipios pertenecientes al estado de Tlaxcala.

2.2 Análisis proximal

Se molieron 10 g de semilla para cada variedad, en un molino eléctrico para café marca Byxdu modelo M150B, China, esto a temperatura ambiente por 1 min, la harina obtenida fue pasada por un tamiz de 250 μm . Inmediatamente se determinó el contenido de humedad mediante una termobalanza de la marca OHAUS modelo MB45, EE. UU. Para la determinación de cenizas se emplearon 0.5 g de harina previamente seca usando una mufla marca Thermolyne modelo 1400, EE. UU. de acuerdo con la metodología 923.03 de la AOAC, para la determinación de proteína total se usaron 0.1 g de harina seca por el método micro Kjeldahl, usando un equipo marca Scorpion scientific modelo A50304, México. Para la determinación de grasa se emplearon 2 g de harina seca y fue por extracción en sistema sohxlet marca Lab-line modelo 500, EE. UU. Se emplearon las metodologías descritas 979.09 y 939.05 de la AOAC considerándose 3 réplicas para cada análisis. La determinación de los carbohidratos totales se obtuvo por diferencia.



2.3 Análisis de suelo

Se muestreó suelo de acuerdo a la NOM 021 RECNAT 2000, proveniente de tres municipios donde se cultiva amaranto de forma extensiva, Cuapiaxtla (Cu) 97°46'41"W, Nativitas (Nt) 98°20' 45"W y Terrenate (Tr) 97°58' 33"W. Así también, se muestreó suelo perteneciente al Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada. perteneciente al municipio de Tepetitla (Tp) 98°21'58"W, cuyo uso era para crecer pasto. Todos estos municipios pertenecen al estado de Tlaxcala, México. Para el análisis de suelo se consideraron las especificaciones de fertilidad correspondientes a la NOM 021 RECNAT 2000, como lo fue pH, densidad real mg/ml (ρ), capacidad de retención de agua % (WHC), conductividad eléctrica μS (C.E.), contenido de nitrógeno mg/kg (N), materia orgánica % (MO), y textura de suelo (Tx).

2.4 Análisis estadístico

Los datos obtenidos de las diferentes variables se ordenaron para su análisis de homocedasticidad de varianzas mediante la prueba de Levene, y una vez comprobado que las varianzas fueron homogéneas se realizó la prueba de medias mediante el procedimiento ANOVA y post hoc LSD ($p < 0.05$) del software SAS versión 9.0 para Windows.



3

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 Análisis del contenido proximal

Se determinó el contenido de humedad y no presentó diferencia significativa entre las variedades Magali y Gabriela, en cambio estas dos si presentaron diferencias ($p < 0.05$) con respecto a las comerciales como se observa en la tabla 1.



Variedades	Humedad %	Cenizas %	Grasa %	Proteína %	Carbohidratos totales %
Gabriela	5.1 ± 0.5 B**	3.5 ± 0.1 B*	8.7 ± 0.2 A**	12.3 ± 0.6 E*	70.4 ± 0.6 A*
Magali	4.6 ± 0.5 B**	3.4 ± 0.0 B*	8.5 ± 0.8 A**	15.7 ± 0.3 D*	67.8 ± 0.9 B*
Areli	10.1 ± 1.3 A**	3.2 ± 0.1 B*	8.6 ± 1.9 A**	18.1 ± 0.5 B*	60 ± 1.2 D*
Diego	10.1 ± 0.2 A**	4.5 ± 0.1 A*	5.3 ± 0.1 B**	17.3 ± 0.6 BC*	62.8 ± 0.7 C*
PQ2	8.9 ± 1.1 A**	3.3 ± 0.4 B*	8.4 ± 0.8 A**	15.9 ± 0.9 CD*	63.5 ± 0.5 C*
Rollo	9.2 ± 1.6 A**	3.5 ± 0.3 B*	9.8 ± 0.1 A**	19.8 ± 0.4 A*	57.7 ± 0.6 E*

ANOVA & Test TUKEY; Medias con la misma letra en columnas no son significativamente diferentes, donde=*p<0.05, **p<0.01

Tabla 1. Contenido proximal de variedades cultivadas en el estado de Tlaxcala

Las diferencias del contenido de humedad de las variedades comerciales están asociadas al mayor tiempo de almacenamiento, como lo describe Nadarajan et al. (2023). El mayor contenido de cenizas fue para la variedad comercial denominada Diego con 4 % del contenido. Las variedades de Magali y Gabriela no presentaron diferencia significativa ($p<0.05$) con el resto de variedades, ya que todas presentaron un valor cercano al 3 % y se encuentran dentro de lo reportado; el contenido de cenizas está relacionado con el aporte mineral y este a su vez puede estar relacionado con la salud del suelo (Kachiguma et al. 2024). En el contenido de proteína hubo diferencias ($p<0.05$) entre las variedades Gabriela y Magali con 12.3 y 15.7 % respectivamente, lo que nos indica que la variedad genotípica puede ejercer cambios en el contenido nutricional, aun cuando se cultiven en el mismo tipo de suelo, como lo reportó Bojórquez-Velázquez et al. (2018). Y en lo que respecta a los demás resultados de proteína, en la variedad rollo se encontró el valor más alto con 19.8 % y en el resto de las variedades comerciales hubo diferencia ($p<0.05$), es importante mencionar que estos cambios pueden estar asociados al genotipo, a su vez que las variedades comerciales se cultivan bajo esquemas de fertilización; de ahí la principal diferencia con las variedades Magali

y Gabriela. Derivado de los resultados obtenidos, se abre una oportunidad con este trabajo para una correcta determinación de fertilización en el suelo Tp para mejorar el desarrollo vegetal, incrementar rendimiento de la semilla y su contenido nutricional (Barrales et al. 2018), destacando que las variedades cultivadas en el estado de Tlaxcala se encuentran con valores por arriba de la media ya reportado, estas variedades se han adaptado a las condiciones ambientales y a la baja fertilidad del suelo de la región, por lo que la introducción de nuevas variedades sugiere realizar análisis del suelo, así como evaluar los factores bióticos y abióticos para conocer la respuesta del cultivo y determinar si serán favorables para su cultivo de forma extensiva (Yadav y Yadav 2024). El contenido de grasa en las variedades Magali y Gabriela no presentaron diferencias con respecto a las comerciales, a excepción de la variedad Diego la cual obtuvo el valor más bajo con 5%, las variedades cultivadas y comerciales están por arriba de lo reportado en la literatura (5.5%) y representan un buen aporte nutricional ya que se ha descrito que el contenido lipídico de amaranto está compuesto principalmente por ácidos grasos insaturados (Gámez-Valdez et al. 2021; Procopet y Oroian 2022). Finalmente, el contenido de carbohidratos totales fue de-



terminado por diferencia. Los contenidos mayoritarios y con diferencia con respecto a las variedades comerciales, fueron para Gabriela y Magali 70.4% y 67.8% respectivamente, este parámetro puede ser considerado importante en la transformación de la semilla para la obten-

ción de amaranto reventado ya que mayor contenido de carbohidratos totales está asociado al volumen de expansión, así lo expresan reportes de aprovechamiento de almidón proveniente de amaranto (Dharshini y Meera 2023).

3.2 Análisis de suelo

De acuerdo con los resultados que se muestran en la tabla 2, se determinó que el suelo Tp es fértil y puede ser empleado en el cultivo de amaranto, de acuerdo a lo recomendado por Barrales et al. (2010). Ya que este suelo es de tipo arcilloso, y moderadamente ácido, contenido balanceado de MO y N. En ciertos valores, el suelo de Tp estuvo por arriba de la media de aquellos municipios, donde se lleva a cabo de forma extensiva el cultivo de amaranto en el estado. Siendo el caso de N, que de acuerdo con la NOM 021 RECNAT 2000 fue de clase muy alta con 115.9 mg kg⁻¹, casi el doble de aquellos suelos con mencionada actividad agrícola, este parámetro resulta importante considerar ya que es el elemento más restrictivo en el cultivo de amaranto y a partir de este se sugiere la aplicación en dosis adecuada de fertilizante (Ramírez et al. 2011). Los suelos Cu, y Tr se

clasificaron como clase media y alta. De acuerdo con Hernández et al. (2019), reportaron baja concentración de N y baja fertilidad en el suelo de Nt, hasta este estudio no hay reportes para los suelos de Cu y Tr. Así también ocurrió para la MO, siendo el suelo Tp, el que presentó el mayor valor (2.6 %), y de acuerdo a la normativa oficial, se encuentra en una clase media, mientras que los demás suelos presentaron 0.73% de MO, siendo de clase baja. La MO es un parámetro importante ya que permite mantener una disponibilidad de nutrientes, así como mejora la fertilidad del suelo, a su vez que está relacionado con un mayor WHC ya que forma agregados en el suelo. En la tabla 2 se observa que hay una tendencia, a valores más bajos de MO existió menor porcentaje de WHC (Gao y et al., 2024).

Localidad	pH	g cm ⁻³	WHC %	C. E. µS	N mg Kg ⁻¹	M.O. %	Textura
Tp	5.8 ± 0.11 B**	2.3 ± 0.14 A	64 ± 7.0 A*	1627 ± 58 A**	115.9± 4.3 A**	2.63 ± 0.5 A**	Arcilloso
Tr	4.7 ± 0.08 C**	2.4 ± 0.18 A	52 ± 1.4 B*	826 ± 15 C**	60.6 ± 1.2 C**	0.45 ± 0.2 B**	Arcilloso
Nt	7.2 ± 0.05 A**	2.1 ± 0.13 A	70 ±2.9 A*	1226 ± 32 B**	83.1 ± 6.1 B**	0.99 ± 0.2 B**	Arcilloso
Cu	4.8 ± 0.01 C**	2.2 ± 0.27 A	47 ± 2.3 B*	781 ± 12 C**	40.5 ± 1 D**	0.88 ± 0.1 B**	Arcilloso

ANOVA & Test Fisher LSD; Medias con la misma letra en columnas no son significativamente diferentes, donde=*p<0.05, **p<0.01

De acuerdo con el análisis estadístico tanto para N y MO hubo cambios ($p<0.01$) entre el suelo de Tp y los demás sitios. A pesar de los bajos valores de N y MO encontrados en los diferentes suelos de Tr, Nt y Cu, permiten el desarrollo de amaranto. El amaranto tiene una alta capacidad de desarrollo en suelos con baja fertilidad, incluso puede desarrollarse en condiciones adversas, por lo que se ha descrito resiliente ante el cambio ambiental (Yadav y Yadav 2024). De acuerdo con los valores de pH se observaron cambios significativos ($p<0.05$) en cada municipio siendo para Tp un valor de 5.8 y se clasificó como moderadamente ácido de acuerdo con la NOM 021 RECNAT 2000, el suelo Nt tuvo pH neutro y se encontraron dos suelos ácidos (Cu y Tr) con el mismo valor de 4.8,

a pesar de estas diferencias el cultivo de amaranto tiende a adaptarse en suelos ácidos, para una mejor transferencia de nutrientes (Singh y Whitehead 1992). Donde no se presentaron diferencias ($p<0.05$) fue en la densidad real ya que el tamaño de partícula está asociado a la textura y esta misma no presentó cambio, ya que todos los suelos pertenecen a la clase de arcillosos. Una característica importante en el suelo es la WHC, la cual permite retener la humedad y la disposición de agua a la planta, en el presente trabajo, el segundo valor más alto obtenido de WHC, fue para el suelo de Tp con 66.3 % y esto se encuentra relacionado con el alto valor de materia orgánica que presentó dicho suelo.

4 CONCLUSIONES

De acuerdo con la NOM 021 RECNAT, se determinó la fertilidad de un sitio en el municipio de Tepetitla, Tlaxcala, con potencial para el cultivo de amaranto; en contraste con los demás suelos agrícolas, donde se encontraron carencias importantes en nitrógeno y materia orgánica. Con los resultados obtenidos se podrían sugerir técnicas en fertilización. De acuerdo con el contenido proximal *A. cruentus* var. Magali tuvo adecuado nivel de proteína y grasa comparable con variedades comerciales lo que le permite ser una opción para su cultivo y consumo; por otro lado *A. hypochondriacus* var. Gabriela podría ser una variedad para el proceso de reventado de semilla por su alto nivel de carbohidratos totales.

5 AGRADECIMIENTOS

A CONAHCYT por el apoyo de beca de posgrado y a los productores de la región por las facilidades para la obtención de las muestras.





REFERENCIAS

Barrales S, Barrales E, Barrales E (2010) Amarantho recomendaciones para su producción. Plaza y Valdes, editores. 92-103 pp.

Bojórquez-Velázquez E, Velarde-Salcedo A J, León-Rodríguez A, Jiménez-Islas H, Pérez-Torres J.L, Herrera-Estrella A, Espitia-Rangel E, Barba de la Rosa A C (2018) Morphological, proximal composition, and bioactive compounds characterization of wild and cultivated amaranth (*Amaranthus* spp.) species. *Journal of Cereal Science*. 83:222-228.

Das S (2016) *Amaranthus*: A promising crop of the future. Springer, 208-210 pp

Gámez-Valdez L C, Gutiérrez-Dorado R, Gómez-Aldapa C A, Perales-Sánchez J X K, Milán-Carrillo J, Cuevas-Rodríguez E O, Reyes Moreno C (2021) Effect

of the extruded amaranth flour addition on the nutritional, nutraceutical and sensory quality of tortillas produced from extruded creole blue maize flour. *Biotechnia*. 23:103-112.

Granja E, Parra G P, Molina R A, Calapiña B O (2023) Caracterización fisiológica de semillas de ocho variedades de amarantho (*Amaranthus* spp.) en la provincia de Cotopaxi. *Universidad & ciencia*. 12:82-96

Hernández E, García E, Ramírez J L (2014) Caracterización de suelos cultivados con amarantho y algunos aspectos agronómicos de la planta. *Rev. Mex. Cienc. Agríc*. 53:421-431

Instituto Nacional de Investigaciones Forestales Agrícolas y Pecuarias INIFAP (2021) [Online]. Available from <https://www.gob.mx/inifap/>

acciones-y-programas/centro-de-investigacion-regional-cir [Fecha de revisión 25 enero 2025]

Kachiguma N, Mwase, W, Moses M, Alex D (2024) Chemical and Mineral Composition of Amaranth (*Amaranthus* L.) Species Collected From Central Malawi. *Journal of Food Research*. 4:92-92.

Nadarajan J, Walters C, Pritchard H W, Ballesteros D, Colville L (2023) Seed Longevity The Evolution of Knowledge and a Conceptual Framework. *Plants*. 12(3):47.

Procopet O, Oroian M (2022) Amaranth Seed Polyphenol, Fatty Acid and Amino Acid Profile. *Applied Sciences*. 12(4): 2181.

Dharshini S, Meera M (2023) Effect of popping and milling on physical, chemical, structural, thermal properties and angle

of repose of amaranth seed (*Amaranthus cruentus* L.) and finger millet (*Eleusine coracana* L. Gaertn) from Udhagamandalam. *Applied Food Research*. 3:2.

Ramírez M L, Espitia E, Carballo A, Zepeda R, Vaquera H. Córdova L (2011) Fertilización y densidad de plantas en variedades de amarantho (*Amaranthus hypochondriacus* L.). *Revista mexicana de ciencias agrícolas*. 2(6):855-866.

Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera SIAP (2020) Avance de siembras y cosecha resumen nacional por estado, México [online]. Available from http://infosiap.siap.gob.mx:8080/agricola_siap_gobmx/ResumenProducto.do. [Fecha de revisión 29 enero 2025].

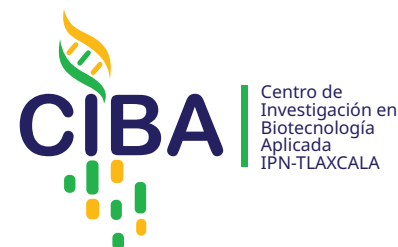
Singh B P y Whitehead W F (1992) Response of vegetable amaranth to differing soil ph and moisture regimes. *Acta Hortic*. 318:225-230.

Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (2000) NOM-02-RECNAT-2000 [Online]. Available from <https://www.ordenjuridico.gob.mx/Documentos/Federal/wo69255.pdf>. [Fecha de revisión 19 febrero 2025].

Yadav A, Yadav K 2024 From humble beginnings to nutritional powerhouse: the rise of amaranth as a climate-resilient superfood. *Tropical Plants* 3:37.

Zhu F (2016) Structures, physicochemical properties, and applications of amaranth starch. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 57(2):313-325.

Ofertas de Servicios Tecnológicos Especializados



Control Ambiental

- » Análisis de aguas residuales. (DBO, DQO, SST, turbiedad, pH, grasas, metales, cianuros, etc.)
- » Análisis de contaminantes en suelos.
- » Determinación de nitrógeno total en plantas.

Industria Alimentaria

- » Elaboración de tabla nutrimental.
- » Análisis proximales.
- » Análisis microbiológicos.

Industria Agrícola

- » Cultivo in vitro e hidropónico.
- » Identificación y control de plagas.
- » Análisis de suelos.
- » Determinación de contaminantes en agua y suelo.
- » Desarrollo de biofertilizantes.

Estrategia Empresarial

- » Análisis de factibilidad técnico - económica de proyectos de inversión de base tecnológica.

Biología Molecular

- » Identificación molecular de variedades de plantas.
- » Identificación molecular de hongos, algas y bacterias por 16s.
- » Identificación de cepas BAL.

Industria de Procesos Bioquímicos

- » Análisis elemental (CHON-SI).
- » Análisis y diseño de bioprocesos.
- » Aplicaciones específicas de secado y extracción sólido líquido.
- » Análisis y determinación de compuestos por cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC) y cromatografía de gases (CG).
- » Análisis electroforético de proteínas y por cromatografía de líquidos (FPLC).
- » Extracción y purificación de proteínas por cromatografía.

Industria de Materiales (Nanobiotecnología)

- » Análisis por espectroscopia
- » FTIR
- » UV-VISIBLE
- » RAMAN



Ex-Hacienda San Juan Molino,
Carretera Estatal Tecuexcomac-Tepetitla km 1.5,
Tepetitla de Lardizábal, Tlaxcala, México. C.P. 90700



Red IPN: (+52) 55 57 29 6000, Ext. 87816.



direccionciba@ipn.mx



“Frutillas del bosque”: pequeñas frutas con gran potencial nutracéutico

Yamili Itzel Gómez-Méndez, Silvia Luna-Suárez, Fernando López-Valdez*

Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada, Instituto Politécnico Nacional. Tepetitla de Lardizábal, Tlx. 90700. México.

* Autor para Correspondencia: F. López-Valdez.

Lab. de Biotecnología Vegetal, Agrícola & Agronanotecnología. Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada, Instituto Politécnico Nacional. Carr. Estatal Sta. Inés Tecuexcomac – Tepetitla, km 1.5, s/n. Tepetitla de Lardizábal, Tlaxcala, 90700. México.

E-mail: flopezva@ipn.mx



RESUMEN

Las bayas como el arándano, “frutillas” como la frambuesa, zarzamora (frutos compuestos o agregados) y la fresa (fruto accesorio) son pequeños y coloridos frutos con alto contenido de compuestos bioactivos como antocianinas, flavonoides, estilbenos y vitamina C. Estos componentes les otorgan propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y protectoras frente a enfermedades cardiovasculares y degenerativas. Su versatilidad permite su consumo en fresco, congelado o en productos procesados. México se posiciona como uno de los principales productores, impulsado por sistemas tecnificados y una creciente demanda nacional e internacional. Gracias a su perfil nutraceutico y su valor agregado, estas frutillas se han consolidado como ingredientes clave en el desarrollo de alimentos funcionales. Además, el interés científico por sus beneficios ha favorecido su aprovechamiento en los sectores agroalimentario y de la salud, fortaleciendo su importancia tanto nutricional como económica.

Palabras clave: Bayas, Frutillas, Aporte nutricional, Antioxidantes.

ABSTRACT

“Berries” such as blueberries, raspberries, blackberries (compound or aggregate fruits) and strawberries (accessory fruits) are small, colourful fruits with a high content of bioactive compounds such as anthocyanins, flavonoids, stilbenes and vitamin C. These components give them antioxidant and anti-inflammatory properties and protect against cardiovascular and degenerative diseases. Their versatility allows them to be consumed fresh, frozen or in processed products. Mexico is one of the leading producers, driven by technician systems and growing national and international demand. Thanks to their nutraceutical profile and added value, these strawberries have established themselves as key ingredients in the development of functional foods. In addition, scientific interest in their benefits has favoured their use in the agri-food and health sectors, strengthening their nutritional and economic importance.

Keywords: Berries, Strawberries, Nutritional contribution, Antioxidants.

INTRODUCCIÓN

“Las frutillas del bosque”, culinaria y comercialmente conocidas así, que incluyen alguna baya como el arándano y frutos como frambuesa, zarzamora y fresa, son por lo general, frutos pequeños, carnosos y coloridos que se distinguen por su sabor agradable y su riqueza en compuestos naturales con beneficios para la salud. En este artículo se utiliza la palabra ‘baya’ o ‘frutilla’ según su denominación comercial y culinaria, que agrupa frutos pequeños y carnosos como el arándano (de un solo óvulo), la frambuesa, la zarzamora (frutos compuestos o agregados, estrictamente) y la fresa (fruto agregado accesorio). Se caracterizan por tener las semillas distribuidas en la pulpa y por su alto contenido de compuestos bioactivos, lo que las convierte en una fuente natural importante de nutrientes y antioxidantes (Padmanabham et al., 2016). El consumo de estos frutos se remonta a tiempos antiguos, cuando ya eran apreciadas por su sabor y por sus propiedades saludables. El arándano (*Vaccinium* spp.) es una de las “frutillas” más antiguas con usos terapéuticos debido a su alto contenido en antocianinas y otros compuestos fenólicos (Suvetha y Shankar, 2014). Su cultivo está ampliamente distribuido en América y ha sido objeto de numerosos estudios por su efecto antioxidante.

En el caso de la frambuesa y la zarzamora, pertenecen al género *Rubus*, crecen en zonas templadas, donde la frambuesa roja (*R. idaeus*, originaria de Asia) fue cultivada en Europa hace aproximadamente 450 años y actualmente, se produce principalmente en Rusia, Europa y la costa del pacífico de Estados Unidos (Suvetha y Shankar, 2014; Abrol, 2015). La zarzamora, con más de 400 variedades, se cultiva en América, África, Europa del Este y Asia. La fresa (*Fragaria x ananassa*), originaria de Europa y cultivada desde el siglo XVIII, prospera en climas tropicales y subtropicales. Es una de las frutas más populares por su sabor y aroma, que la hacen un excelente ingrediente culinario, además de su importante aporte de antioxidantes. Es la cuarta fruta más producida mundialmente y contiene antioxidantes con propiedades anticancerígenas y cardio protectoras. Se cultiva en EE.UU., México, Corea, Rusia, Japón y Polonia (Zahra et al., 2023). En México, los estados como Jalisco, Michoacán y Baja California lideran la producción de bayas, con más de 1.5 millones de toneladas anuales, mientras que Guanajuato y Querétaro han adoptado sistemas tecnificados para exportación (Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural, 2023). Gracias a su calidad y demanda, estas frutas se han convertido en uno de los productos agrícolas más importantes del país, tanto para el consumo local como para la exportación. El interés por las bayas ha crecido por sus beneficios para la salud y su potencial para formar parte de alimentos que aportan bienestar. (Suvetha y Shankar, 2014). La Figura 1 muestra las principales regiones productoras de arándano, frambuesa, zarzamora y fresa en el mundo.

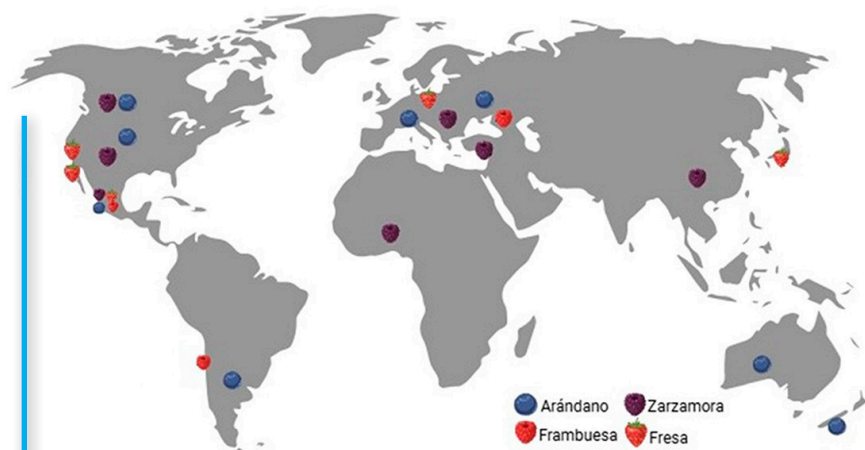


Figura 1. Distribución geográfica del cultivo de bayas en el mundo (arándano, frambuesa, zarzamora y fresa).

2

FRUTOS MÁS COMUNES Y SU APOORTE NUTRIMENTAL

Las “frutillas” más representativas en la industria agroalimentaria son el arándano, la fresa, la frambuesa y la zarzamora. Cada una, presenta un perfil nutricional característico, destacando cada una de ellas por su contenido de micronutrientes y compuestos antioxidantes. Su versatilidad permite consumirlas frescas o aprovecharlas en diversos productos como jugos, mermeladas, polvos deshidratados, jaleas, licores y extractos, lo que ha favorecido su presencia en la dieta y en la industria alimentaria (Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural, 2024).

2.1 Arándanos

Los arándanos son bayas que pertenecen al género *Vaccinium* de la familia *Ericaceae*, el cual comprende alrededor de 150 especies que incluyen *V. angustifolium*, *V. ashei*, *V. macrocarpon* Ait, *V. corymbosum*, siendo estas dos últimas, las más cultivadas a comercialmente (Padmanabhan et al., 2016). Estos frutos se reconocen fácilmente por su superficie lisa cubierta por una fina capa cerosa llamada pruina, que actúa como protección natural. Su color varía del rojo al azul oscuro o violeta, dependiendo de la especie y del grado

de madurez (Padmanabhan et al., 2016). Destacan por su alta densidad de compuestos bioactivos, entre los que sobresalen las antocianinas, flavonoides, taninos y ácido clorogénico. También aportan vitaminas C y K, fibra dietética, pectina, ácido α -linolénico y estilbenos, como el pterostilbeno, uno de los compuestos más estudiados por sus efectos antioxidantes y protectores frente a enfermedades (Habanova et al., 2016; Bai et al., 2023).

2.2 Frambuesa

Las frambuesas son frutos pertenecientes al género *Rubus* (familia *Rosaceae*), agrupa más de 250 variedades, siendo *R. idaeus* (frambuesa roja europea y norteamericana) y *R. occidentalis* (frambuesa negra) las más cultivadas a nivel comercial (Bobinaité et al., 2016). Los frutos están formados por múltiples drupeolas con una sola semilla, y su color varía entre rojo, negro, amarillo o púrpura según la variedad (Bobinaité et al., 2016). Como se ha mencionado, cada fruto está formado por pequeñas partes llamadas drupeolas, que se separan fácilmente y le dan su textura característica. Su color puede variar de rojo a negro, amarillo o púrpura, según la variedad. Estas frutillas contienen entre 6.1 – 6.5 g de fibra dietética por 100 g-1



y son una fuente destacada de compuestos fenólicos como antocianinas, elagitaninos y ácido elágico. Además, aportan vitamina C (26.2 mg · 100 g-1), vitaminas E y K, folatos y minerales como potasio, calcio, hierro y magnesio, que favorecen diversas funciones metabólicas. También se han identificado tocoferoles y carotenoides con acción

antioxidante (Baenas et al., 2020; Bobinaitė et al., 2016). La Tabla 1 resume los valores promedio de agua, fibra, vitaminas y compuestos fenólicos en distintas bayas, evidenciando su variabilidad y riqueza nutrimental.

Tabla 1. Composición nutricional de algunas bayas seleccionadas (100 g de peso fresco por porción comestible).



					
Componente	Unidad	Arándano	Frambuesa	Zarzamora	Fresa
Agua	g	84.2	85.75	88.15	91.0
Energía	kcal	57.0	52.0	43.0	32.0
Proteína	g	0.74	1.2	1.39	0.7
Grasa total	g	0.33	0.65	0.49	0.3
Carbohidratos	g	14.49	11.94	9.61	7.7
Fibra dietética	g	2.4	6.5	5.3	2.0
Azúcares	g	9.96	4.42	4.88	4.9
Calcio (Ca)	mg	6.0	25.0	29.0	16.0
Hierro (Fe)	mg	0.28	0.69	0.62	0.41
Potasio (K)	mg	77.0	151.0	162.0	153.0
Vitamina C	mg	9.7	26.2	21.0	41.2
Vitamina E	mg	0.57	0.87	1.17	0.29
Vitamina K	µg	19.3	7.8	19.8	2.2

2.3 Zarzamora

La zarzamora, al igual que la frambuesa, pertenece al género Rubus. Las variedades más cultivadas a nivel mundial son Tupy, Choctaw, Shawnee, entre otras (Schulz et al., 2019). Durante su maduración cambia del rojo al negro intenso, color asociado con su alto contenido de antocianinas (Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural, 2023; Padmanabhan et al., 2016). Tiene alrededor de 88% de agua y 5.3 g de fibra dietética por 100 g, además de polifenoles, flavonoides, ácidos fenólicos y antocianinas. Su sabor se debe

a la combinación de azúcares y ácidos orgánicos, principalmente el ácido málico (Padmanabhan et al., 2016). Entre las vitaminas y minerales más abundantes destacan la vitamina C (21 mg · 100 g-1), potasio, calcio, hierro y magnesio, además de vitaminas del complejo B y vitamina K. Los compuestos fenólicos más comunes incluyen la quercetina, isoquercitrina, catequina, epicatequina y el ácido gálico, todos con efecto antioxidante (Schulz et al., 2019; Padmanabhan et al., 2016).

2.4 Fresa

La fresa es un fruto agregado accesorio que pertenece al género *Fragaria*, dentro de la familia Rosaceae. La especie cultivada más común es *Fragaria × ananassa*, un híbrido entre *F. chiloensis* y *F. virginiana*, ampliamente cultivada en diversos sistemas agrícolas (Zahra et al., 2023). Su fruto rojo y carnoso es fácilmente reconocible por los pequeños puntos o “semillas” (aquenios) en su superficie, que en realidad son los frutos secos verdaderos con una semilla en su interior. Debido

a su naturaleza perecedera, suele consumirse fresca o transformarse en jugos, mermeladas y otros productos. Destaca por su riqueza en compuestos bioactivos, especialmente flavonoides, antocianinas, ácido elágico y elagitaninos. Además, contiene vitamina C en alta concentración (41 mg · 100 g⁻¹, Tabla 1) en comparación con otras frutillas, así como vitaminas B y E, ácido fólico, carotenoides, minerales como potasio y fósforo, fibra dietética y fitosteroles. Gracias a esta combinación, la fresa se considera uno de los frutos con mayor valor nutracéutico entre las bayas, con efectos antioxidantes y cardioprotectores (Zahra et al., 2023; Giampieri et al., 2012).

3

ANTIOXIDANTES MÁS COMUNES

Las “bayas” pueden ser un elemento importante en una dieta saludable debido a que pueden aportar un alto contenido de compuestos con actividad antioxidante funcional. Entre estos compuestos destacan las antocianinas, la vitamina C, los estilbenos y los flavonoides, siendo una representación de los antioxidantes más comunes y relevantes en estas agradables frutillas (Dewick, 2002; Vahapoglu et al., 2022).

3.1 Flavonoides

Los flavonoides son un amplio grupo de compuestos naturales de origen vegetal, conocidos por sus propiedades antioxidantes, pigmentarias y beneficios para la salud. En las plantas, participan en la defensa contra patógenos y en la atracción de polinizadores, además de contribuir al color y sabor de los frutos. Se encuentran principalmente en forma de azúcares y están muy distribuidos en el reino vegetal (Cartaya y Reynaldo, 2001; Dewick, 2002). En la Figura 2, se muestra la estructura base de la familia de los flavonoides, compuesta por dos anillos aromáticos (A y B) unidos por una cadena de tres carbonos que forma un anillo central (C). Esta configuración permite la gran diversidad de compuestos dentro de este grupo.

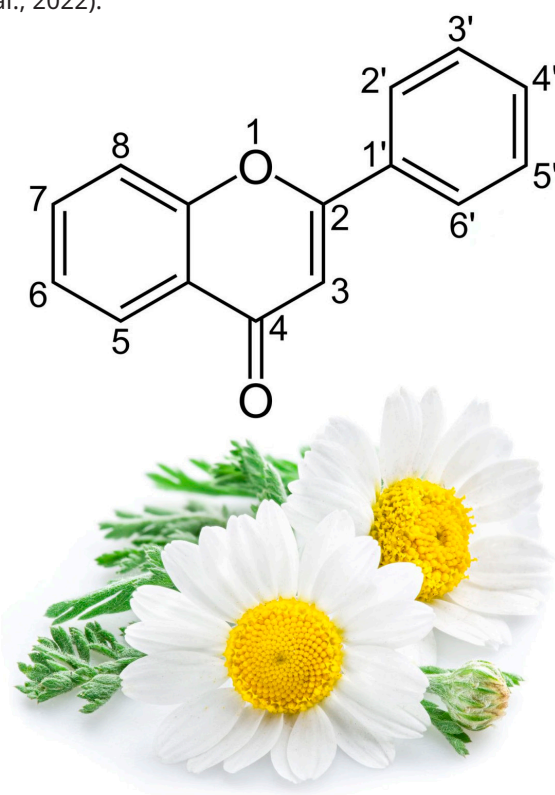


Figura 2. Estructura base de la familia de flavonoides.

En el ámbito nutracéutico, los flavonoides son reconocidos por su capacidad antioxidante y por ayudar a prevenir enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo, como las cardiovasculares o metabólicas. Entre los flavonoides más comunes en las bayas se encuentran la quercetina y el kaempferol (flavonoles), además de las catequinas, flavonoles y flavanonas. Estos compuestos se encuentran en las frutillas ya mencionadas. Por ejemplo, la fresa y la zarzamora contienen altos niveles de quercetina y kaempferol, mientras que la frambuesa destaca por su contenido de epicatequina y flavonoles (Vahapoglu et al., 2022; Pap et al., 2021). Estos compuestos no solo actúan en los frutos frescos, sino también en sus extractos

3.2 Antocianinas

Las antocianinas son pigmentos naturales, pertenecientes al grupo de los flavonoides, responsables de dar una vibrante coloración rojiza, púrpura y azulada en numerosas frutas, especialmente en las bayas. Su estructura básica conocida como ion flavilio, les permite actuar como poderosos antioxidantes. Estos compuestos suelen presentarse en su forma glucosilada, lo que mejora su estabilidad y su capacidad antioxidante. Cuando carecen de los azúcares en su estructura se denominan antocianidinas (Badui, 2006; Wong et al., 1995). Estas moléculas se acumulan principalmente en la parte carnosa del fruto y en la vacuola de las células epidérmicas, cumpliendo funciones cruciales como la atracción de los polinizadores y protección contra la radiación ultravioleta, funcionando como un escudo natural (Aguilera-Ortiz et al., 2011; De Pascual y Sánchez, 2008; Badui, 2006). Estos pigmentos vibrantes son comunes en las bayas, donde las más comunes son la pelargonidina, cianidina, peonidina, petunidina y malvidina. Por ejemplo, la fresa es rica en pelargonidina 3-O-glucósido, mientras que la zarzamora y la frambuesa destacan por su cianidina 3-O-glucósido y peonidina 3-O-glucósido. Los arándanos, por su parte, concentran malvidina, delfinidina, petunidina y sus derivados (Pap et al., 2021; Padmanabham et al., 2016; Badui, 2006).

o productos procesados, conservando parte de su actividad antioxidante. Se ha demostrado que aumentan la actividad de enzimas antioxidantes como la superóxido dismutasa, la catalasa y la glutatión peroxidasa, además de reducir los niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS) y favorecer una microbiota intestinal saludable (Pap et al., 2021; Panche et al., 2016).



Las antocianinas neutralizan radicales, protegen lípidos, proteínas y ADN del daño oxidativo y reducen la inflamación. Su consumo habitual se ha relacionado con efectos protectores contra la diabetes, el cáncer y enfermedades del corazón. (Yang et al., 2022; Pap et al., 2021; De Pascual y Sánchez, 2008).

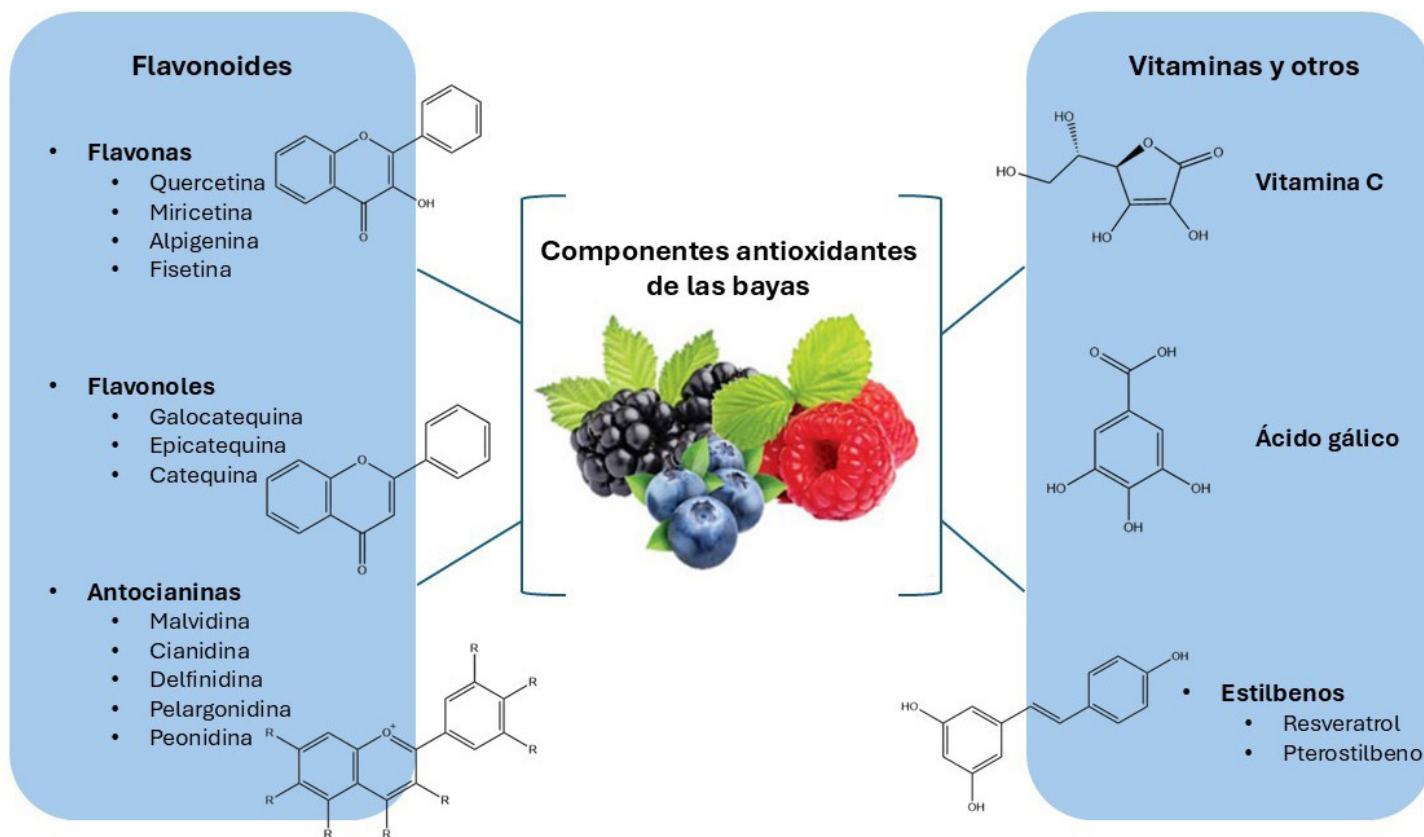


Figura 3. Principales compuestos antioxidantes presentes en las diferentes frutillas.

3.3 Estilbenos

Los estilbenos son compuestos fenólicos formados por dos anillos aromáticos unidos por una cadena de etileno (Khawand et al., 2018). Las plantas los producen como respuesta a factores de estrés, como la radiación UV, la sequía o el ataque de insectos y microorganismos. Entre los alimentos que los contienen destacan la uva y diversos tipos de bayas (Khawand et al., 2018; Sirelol et al., 2016). Dentro de este grupo resaltan el resveratrol, presente en uvas, frambuesas y zarzamoras, y el pterostilbeno, que se encuentra sobre todo en los arándanos. (Pap et al., 2021; Valletta et al., 2021). Tanto el resveratrol como el pterostilbeno actúan como antioxidantes que regulan procesos relacionados con el envejecimiento, la inflamación y el daño celular (Liu et al., 2018). Ambos activan la vía Nrf2, la cual estimula la producción de enzimas protectoras como la superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa, ayudando a las células a resistir el estrés oxidativo. (Liu et al., 2024; Nagarajan et al., 2022).

En la Figura 3 se ilustran los principales compuestos antioxidantes presentes en las frutillas, entre ellos las antocianinas, flavonoides y estilbenos. Estos compuestos son los responsables de su color característico y de muchas de las propiedades que las vinculan con la prevención del daño oxidativo y la promoción de la salud.



4

PERSPECTIVAS

En los últimos años, estos frutos han ganado gran relevancia como alimentos funcionales debido a su riqueza en compuestos bioactivos y por los beneficios que brindan a la salud. Su consumo se asocia con una mejor prevención de enfermedades crónicas y con un estilo de vida más saludable. Gracias a estas características, las frutillas son cada vez más estudiadas como ingredientes de la alta cocina, en alimentos funcionales y productos nutraceuticos, cuyo desarrollo podría ampliarse

en los próximos años. México cuenta con condiciones y suelos favorables para su cultivo, junto a una creciente demanda nacional e internacional, lo que representa una importante oportunidad para seguir explorando su potencial económico y nutricional a través de la investigación. Investigaciones que profundicen en sus propiedades, procesos de conservación y un manejo integral y sustentable permitirá aprovechar al máximo estos frutos pequeños, pero de gran valor nutricional.

5

CONCLUSIONES

Estos frutos combinan propiedades nutricionales y funcionales que las convierten en alimentos de importante valor para la salud humana. Su alto contenido de compuestos antioxidantes, como antocianinas, flavonoides y estilbenos, contribuye a reducir el daño celular y a prevenir diversas enfermedades crónicas. Además de su sabor y valor nutricional, estos frutos representan una fuente natural importante para el desarrollo de productos con beneficios nutraceuticos. La evidencia científica actual respalda su papel como compuestos funcionales capaces de mejorar el bienestar y fortalecer la alimentación saludable. Por ello, seguir impulsando la investigación sobre su composición, conservación y manejo integral sustentable permitirá aprovechar mejor su potencial nutricional y el económico para los productores en el futuro.

6

AGRADECIMIENTOS

Al Instituto Politécnico Nacional por su financiamiento.



REFERENCIAS

- Abrol DP (2015) Berry fruits. In: *Pollination Biology*, Vol. 1. Springer International Publishing Switzerland, pp. 209–216.
- Aguilera-Ortiz M, Reza-Vargas M, Chew-Madinaveitia R, Meza-Velázquez J (2011) Propiedades funcionales de las antocianinas. *BIOtecnia* 13:16–22.
- Badui DS (2006) Química de los alimentos. México : Pearson Educación. 420-422 pp.
- Baenas N, Núñez-Gómez V, Navarro-González I, Sánchez-Martínez L, García-Alonso J, Periago MJ, González-Barrio R (2020) Raspberry dietary fibre: Chemical properties, functional evaluation and prebiotic *in vitro* effect. *Lebenson. Wiss. Technol.* 134: 1–10.
- Bai X, Zhou L, Zhou L, Cang S, Liu Y, Liu R, Liu J, Feng X, Fan R (2023) The Research Progress of Extraction, Purification and Analysis Methods of Phenolic Compounds from Blueberry: A Comprehensive Review. *Molecules* 28:3610. Bobinaite R, Viškelis P, Venskutonis PR (2016) Chemical Composition of Raspberry (*Rubus* spp.) Cultivars. In *Nutritional Composition of Fruit Cultivars*. Edited by Simmonds MSJ, Preedy VR. Academic Press. 713–731 pp.
- Cartaya O, Reynaldo I (2001) Flavonoides: Características químicas y aplicaciones. *Cultivos Tropicales* 22:5–14.
- Dewick PM (2002) Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach. John Wiley & Sons, New York. 145-151 pp.
- Giampieri F, Tulipaní S, Alvarez-Suarez JM, Quiles JL, Mezzetti B, Battino M (2012) The strawberry: Composition, nutritional quality, and impact on human health. *Nutrition* 28:9–19.
- Habanova M, Saraiva JA, Haban M, Schwarzova M, Chlebo P, Predna L, Gažo J, Wyka J (2016) Intake of bilberries (*Vaccinium myrtillus* L.) reduced cardiovascular diseases risk factors through positive influences in lipoprotein profiles. *Nutr Res* 36:1415–1422.
- Khawand T, Courtois A, Valls J, Richard T, Krisa S (2018) A review of dietary stilbenes: sources and bioavailability. *Phytochem Rev.* 17: 1007 - 1029.
- Liu P, Tang W, Xiang K, Li, G (2024) Pterostilbene in the treatment of inflammatory and oncological diseases. *Front Pharmacol.* 14: 1–13.
- Nagarajan S, Sanjushree, Mohandas S, Kumar G, Baojun X, Kunka MR (2022) New Insights into Dietary Pterostilbene: Sources, Metabolism, and Health Promotion Effects. *Molecules* 27: 1–27.
- Padmanabhan P, Correa-Betanzo J, Paliyath G (2016) Berries and related fruits. *Encyclopedia of Food and Health* 1: 364–372. Panche AN, Diwan AD, Chandra SR (2016) Flavonoids: an overview. *J Nutr Sci* 5: 1 – 15.
- Pap N, Fidelis M, Azevedo L, Carmo MAV, Wang D, Mocan A, Pereira EPR, Xavier-Santos D, Sant'Ana AS, Yang B, Granato D (2021) Berry polyphenols and human health: evidence of antioxidant, anti-inflammatory, microbiota modulation, and cell-protecting effects. *Current Opinion in Food Science* 42:167–186.
- Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural (2023) Berries, segundo producto del campo con mayor valor de exportación: Agricultura [online]. Gobierno de México (gob.mx). Disponible en <https://www.gob.mx/agricultura/prensa/berries-segundo-producto-del-campo-con-mayor-valor-de-exportacion-agricultura> [fecha de revisión 29 junio 2025].
- Vahapoglu B, Erskine E, Gultekin Subasi B, Capanoglu E (2022) Recent studies on berry bioactives and their health-promoting roles. *Molecules* 27(1): 108.
- Valletta, A., Iozia, L. M., & Leonelli, F. (2021). Impact of environmental factors on stilbene biosynthesis. *Plants*, 10(90): 1–40.
- Wong D (1995) Química de los alimentos: mecanismos y teoría. Acribia S. A. 205-207 pp.
- Yang W, Guo Y, Liu M, Chen X, Xiao X, Wang S, Gong P, Ma Y, Chen F (2022) Structure and function of blueberry anthocyanins: A review of recent advances. *J. Funct. Foods* 88: 1–15.





La magia y el poder de las antocianinas. encapsulando color y bienestar en la cosmética natural

Naella Sandivel Valencia Pérez ^{*1}, Jorge Yáñez Fernández¹, María Carmen Fernández Martínez¹, Genaro Iván Cerón Montes².

¹Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada, Unidad Legaria, Instituto Politécnico Nacional. Calzada Legaria N° 694, Colonia irrigación, Alcaldía Miguel Hidalgo, C.P. 11500, Ciudad de México.

²Centro de Cooperación Academia Industria, Universidad Tecnológica de Tecámac. Carretera Federal México-Pachuca km 37.5, Predio Sierra Hermosa, Tecámac Edo. Méx.

Autor de correspondencia: naellavalenciap@gmail.com



RESUMEN

Las antocianinas son pigmentos naturales que dan los intensos colores rojos, morados y azules a frutas, flores y granos, y además aportan beneficios antioxidantes para la salud. Al ser muy delicadas, requieren protección para conservar su color y propiedades, lo que se logra mediante técnicas de encapsulación con materiales naturales y sostenibles. Este artículo explica de manera clara cómo estas tecnologías y su aplicación permiten transformar las antocianinas en ingredientes innovadores, versátiles y de alto valor agregado para una cosmética más saludable y sostenible.

Palabras clave: antocianinas, antioxidantes, encapsulación, cosmética natural.

ABSTRACT

Anthocyanins are natural pigments that give fruits, flowers, and grains their vibrant red, purple, and blue colors, while also offering antioxidant health benefits. Being highly delicate, they need protection to maintain their color and bioactive properties, which can be achieved through encapsulation using natural and sustainable materials. This article highlights how these technologies transform anthocyanins into innovative, versatile, and high-value ingredients for healthier and more sustainable natural cosmetics.

Keywords: anthocyanins, antioxidants, encapsulation, natural cosmetics.

INTRODUCCIÓN

¿Alguna vez te has preguntado de dónde provienen los intensos tonos rojos, morados y azules de los arándanos, las uvas, el maíz morado o las flores de hibisco? La respuesta está en las antocianinas, pigmentos naturales que la naturaleza utiliza para dar color a frutas, vegetales, granos y flores (ver Figura 1) (Enaru *et al.*, 2021).

Estos compuestos no solo hacen que los alimentos luzcan más atractivos, sino que también desempeñan un papel importante en la cosmética natural. Desde hace siglos, las personas los han aprovechado de manera indirecta a través de alimentos y bebidas tradicionales, pero hoy los buscamos también por sus propiedades benéficas para la salud y el cuidado personal.

Las antocianinas destacan por su poder antioxidante que ayuda a frenar el daño celular causado por los radicales libres, implicados en el envejecimiento prematuro (Correia *et al.*, 2021). Además, poseen efectos antiinflamatorios, antimicrobianos y anticancerígenos, lo que las convierte en ingredientes ideales para productos cosméticos y terapéuticos (Correia *et al.*, 2021; Enaru *et al.*, 2021).

Sin embargo, no es lo mismo consumir antocianinas que aplicarlas sobre la piel. Cuando se ingieren, son metabolizadas con rapidez y solo una fracción pequeña llega a la piel en su forma original (Enaru *et al.*, 2021). En cambio, al aplicarse tópicamente, actúan directamente en la epidermis, una barrera formada por queratinocitos expuestos constantemente al daño oxidativo, donde pueden ejercer efectos antioxidantes, antiinflamatorios y protectores (Correia *et al.*, 2021; Wang *et al.*, 2022). Allí contribuyen a mantener el colágeno y la elasticidad cutánea, neutralizar radicales libres generados por la radiación ultravioleta o contaminación, y mejorar la apariencia de la piel, haciéndola más firme y uniforme. Esto justifica su uso cosmético, basado en mecanismos locales bien definidos y distintos a los que ocurren cuando se consumen en la dieta.

Cada fuente natural aporta un tono característico y un tipo particular de antocianina, lo que amplía sus posibles aplicaciones. Por ejemplo, las frutas suelen presentar tonos rojizos o azulados, los vegetales exhiben púrpuras intensos, los granos destacan por sus matices morados

Tabla 1. Fuentes naturales de antocianinas y sus colores más representativos.

Fuente natural	Color predominante	Antocianinas principales	Referencia bibliográfica
Arándano (<i>Vaccinium spp.</i>)	Azul violáceo	Delfinidina, malvidina	Khoo et al., 2017
Fresa (<i>Fragaria × ananassa</i>)	Rojo brillante	Pelargonidina	Khoo et al., 2017
Uva (<i>Vitis vinifera</i>)	Rojo púrpura	Malvidina, petunidina	Khoo et al., 2017
Col morada (<i>Brassica oleracea</i>)	Púrpura rojizo	Cianidina	Khoo et al., 2017
Berenjena (<i>Solanum melongena</i>)	Púrpura intenso	Nasunina (derivado de cianidina)	Khoo et al., 2017
Maíz morado (<i>Zea mays L.</i>)	Morado profundo	Cianidina, peonidina, pelargonidina	Mendoza et al., 2017
Arroz negro (<i>Oryza sativa L.</i>)	Púrpura oscuro	Cianidina, peonidina	Mendoza et al., 2017
Hibisco (<i>Hibiscus sabdariffa</i>)	Rojo oscuro	Cianidina, delfinidina	Enaru et al., 2021
Petunia (<i>Petunia hybrida</i>)	Violeta	Petunidina, malvidina	Enaru et al., 2021; Correia et al., 2021

profundos y las flores aportan colores vibrantes junto con una alta actividad antioxidante. En la Tabla 1 se muestran algunas de las principales fuentes naturales de antocianinas, sus colores predominantes y los compuestos asociados.

Gracias a su colorido y sus propiedades bioactivas, las antocianinas se están integrando en cremas, jabones y otros productos de cosmética natural, donde combinan estética y funcionalidad (ver Figura 1). Así, se perfilan como ingredientes innovadores y de alto valor agregado para una cosmética más saludable, sostenible y alineada con las tendencias del futuro (Correia *et al.*, 2021; Enaru *et al.*, 2021).



Figura 1. Fuentes naturales de antocianinas y sus aplicaciones cosméticas. Las antocianinas, presentes en frutas, vegetales, granos y flores, actúan como pigmentos bioactivos con potencial antioxidante y funcional en productos cosméticos. Fuente: Elaboración propia.

2

DEL ROJO AL AZUL: EL VIAJE CROMÁTICO DE LAS ANTOCIANINAS.

Las antocianinas son pigmentos muy delicados, y para conservar su color y propiedades antioxidantes requieren protección frente a diversos factores que pueden deteriorarlas. Esta fragilidad se debe a su estructura química basada en el catión flavilio, una forma molecular altamente reactiva que puede cambiar rápidamente cuando se expone al calor, el oxígeno o variaciones de pH, provocando la pérdida de color y la degradación del pigmento. Entre estos factores se incluyen la luz directa, las altas temperaturas, cambios bruscos de pH, la presencia de oxígeno, iones metálicos como hierro o cobre, que aceleran su descomposición, y enzimas naturales que actúan como “tijeras químicas” capaces de romper su estructura (Bakowska, 2005).

La estabilidad de las antocianinas también puede verse afectada por sustancias presentes en alimentos y bebidas, como la vitamina C, azúcares o compuestos generados durante la cocción, por ejemplo en la caramelización. Incluso algunos conservadores, como el dióxido de azufre, pueden debilitar su color o hacerlo desaparecer (Mazza & Brouillard, 1990; Bakowska, 2005).

Más allá de estos factores, el color de las antocianinas está fuertemente influenciado por el pH del medio. En ambientes muy ácidos (pH 1–3) predominan los tonos rojos, en condiciones intermedias o neutras (pH 4–7) se observan púrpuras, y en medios básicos (pH 8–14) aparecen tonalidades azuladas (Khoo *et al.*, 2017; Bakowska,

ka, 2005). La Figura 2 ilustra este viaje cromático, que puede ir del rojo al azul pasando por el violeta.

Esta capacidad de cambiar de color según el pH convierte a las antocianinas en excelentes bioindicadores de calidad y frescura, por ejemplo, en alimentos que se deterioran al aumentar su acidez, o en materiales inteligentes que alertan sobre contaminación o mala conservación. Además, esta misma propiedad se aprovecha en el diseño de cosméticos innovadores, donde los pigmentos pueden interactuar con el pH de la piel y ofrecer colores más vivos y estables (Mendoza *et al.*, 2017; Wahyuningsih *et al.*, 2017).

Del rojo al azul: el secreto del color de las antocianinas.

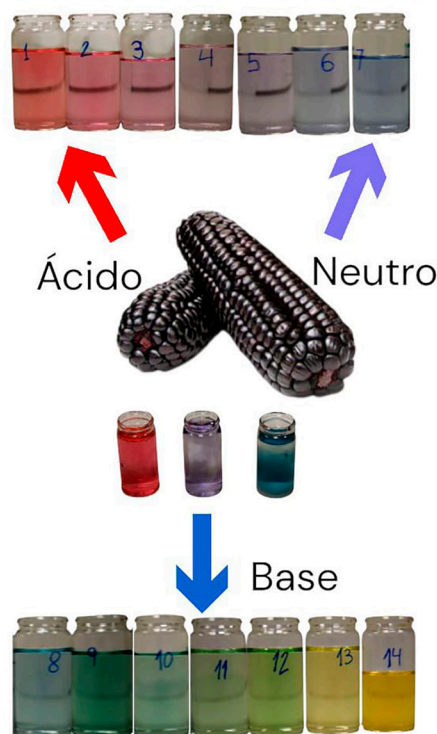


Figura 2. El cambio de color de las antocianinas en función del pH, que va del rojo al azul. Se incluye el maíz morado como ejemplo de fuente natural rica en estos pigmentos. Fuente: Elaboración propia.

3 CÓMO ATRAPAR Y PROTEGER A LAS ANTOCIANINAS: ESTRATEGIAS NATURALES PARA CONSERVAR SU COLOR Y POTENCIAR SUS BENEFICIOS COSMÉTICOS.

Las antocianinas son pigmentos naturales muy apreciados por su color y propiedades antioxidantes, pero son bastante sensibles a su entorno (Wahyuningsih *et al.*, 2017). Para mantener sus beneficios al incorporarlas en productos cosméticos, se han desarrollado diversas estrategias de encapsulación que funcionan como un "escudo protector", estabilizando las moléculas y permitiendo una liberación controlada (Laorungrueng *et al.*, 2025).

Entre los métodos físico-químicos más utilizados se encuentran la microencapsulación y nanoencapsulación con liposomas, la gelificación iónica y los complejos proteicos con polisacáridos y emulsiones (ver figura 3). La micro y nanoencapsulación se refieren al tamaño de los encapsulados, es decir, que pueden ser tan pequeños

que no se distinguen a simple vista; a su vez, envuelven a las antocianinas en cápsulas diminutas hechas de materiales naturales como alginato derivado de algas pardas, maltodextrina carbohidrato soluble en agua obtenido del almidón de maíz y goma arábiga resina natural de Acacia empleada como estabilizante en alimentos, bebidas y cosméticos. Estas cápsulas protegen los pigmentos de los factores ambientales y prolongan su color y beneficios antioxidantes (Bustamante *et al.*, 2025).

Por su parte, las nanoemulsiones y liposomas funcionan como contenedores microscópicos. Las nanoemulsiones son gotitas de agua y aceite tan pequeñas que resultan invisibles al ojo humano y, gracias a su tamaño microscópico, aumentan la superficie del pigmento y mejoran su

absorción. En cambio, los liposomas son esferas de lípidos parecidas a las membranas celulares de nuestro cuerpo y pueden contener moléculas delicadas como las antocianinas. Estas estructuras las mantienen estables y las liberan poco a poco, prolongando su efecto (Wang *et al.*, 2022). Además, pueden reforzarse con materiales naturales como el quitosano, un biopolímero derivado de conchas de crustáceos que no contiene las proteínas responsables de las reacciones alérgicas a mariscos y ha demostrado ser seguro para personas alérgicas (Amaral *et al.*, 2016; Jiang *et al.*, 2019)

Otra estrategia eficaz es la formación de complejos entre antocianinas y proteínas o polisacáridos, como la gelatina (derivada del colágeno) o la pectina (presente en cáscaras de manzana y cítricos). Estas asociaciones estabilizan los pigmentos y facilitan su incorporación en cosméticos. La coacervación compleja es una técnica basada en este principio, que crea microcápsulas naturales capaces de proteger a las antocianinas frente a agentes externos (Napiórkowska & Kurek, 2022). La gelificación iónica constituye otra alternativa sencilla y sostenible. En este proceso, el extracto del pigmento se mezcla con alginato y al entrar en contacto con una solución de calcio se forman perlas de gel (Lupo *et al.*, 2014; Mohammadalinejad *et al.*, 2023). Estas microperlas funcionan como un escudo natural que conserva el color, la estabilidad y la funcionalidad del pigmento durante más tiempo, permitiendo su uso en cosmética natural (Mohammadalinejad *et al.*, 2023).

Además de su capacidad para proteger y estabilizar el color durante la encapsulación, las antocianinas aportan un beneficio cosmético directo cuando se aplican sobre la piel, favorecen la síntesis de colágeno y disminuyen la degradación de fibras estructurales, lo que mejora la firmeza y aspecto de la piel (Enaru *et al.*, 2021; Correia *et al.*, 2021; Napiórkowska & Kurek, 2022).

En formulaciones como cremas, sérums o jabones naturales, su presencia no solo aporta color, sino que fortalece la conexión entre naturaleza, bienestar y cuidado personal, promoviendo pro-

ductos más saludables y sostenibles (Bustamante *et al.*, 2025; Laorungrueng *et al.*, 2025). Gracias a estas cualidades, las antocianinas se consolidan como ingredientes versátiles y de alto valor agregado en la cosmética natural (Laorungrueng *et al.*, 2025).

Métodos físico-químicos de encapsulación de antocianinas



Figura 3. Estrategias naturales para “atrapar” y proteger a las antocianinas. Cada técnica (gelificación iónica, nanoemulsiones, liposomas y coacervación compleja), crea una barrera que preserva el color y los beneficios del pigmento en productos cosméticos. Fuente: Elaboración propia.



4 TECNOLOGÍAS MECÁNICAS DE ENCAPSULACIÓN: TRANSFORMANDO EXTRACTOS NATURALES EN PIGMENTOS ESTABLES Y FUNCIONALES PARA COSMÉTICA.

Una vez que hemos visto cómo proteger a las antocianinas mediante métodos físico-químicos de encapsulación, llega el momento de aplicar estrategias mecánicas, ya sea a nivel de laboratorio o con equipos industriales, que permiten transformar los extractos líquidos de antocianinas en nano o microencapsulados estables. Estos métodos utilizan máquinas o sistemas controlados para obtener pigmentos en forma de polvo o cápsulas listas para su incorporación en productos cosméticos.

Entre los principales métodos mecánicos se encuentran el secado por aspersión, el secado por congelación y la extrusión, los cuales se ilustran en la Figura 4, donde se muestran ejemplos visuales de estos procesos y los productos resultantes. El secado por aspersión convierte el extracto líquido en polvo mediante aire caliente, tras mezclarlo con biopolímeros protectores como maltodextrina, goma arábiga o proteínas de suero de leche o soya, que envuelven las moléculas formando microcápsulas invisibles al ojo humano y mejoran la estabilidad y el efecto antioxidante de los pigmentos (Bustamante *et al.*, 2025; Sia *et al.*, 2025). El secado por congelación, o liofilización, obtiene polvo sin aplicar calor, preservando el color y las propiedades antioxidantes, mediante la congelación del extracto y la eliminación del agua por sublimación, conservando la forma y actividad de las antocianinas (Wu *et al.*, 2021). Finalmente, la extrusión encapsula las antocianinas al pasar la mezcla por una boquilla bajo presión y temperatura controlada, combinándolas con materiales como almidón, pectina o proteínas, formando microcápsulas o filamentos protectores, y permitiendo controlar forma y tamaño de las cápsulas de manera eficiente, económica y escalable, sin requerir disolventes ni secados prolongados (Wang *et al.*, 2022).

En conjunto, estos métodos permiten transformar los extractos líquidos de antocianinas en pigmentos secos y estables, conservando su color, propiedades bioactivas y beneficios antioxidantes (Wu *et al.*, 2021; Napiórkowska & Kurek, 2022; Mohammadalinejad *et al.*, 2023; Bustamante *et al.*, 2025; Sia *et al.*, 2025). Esta estabilidad no solo prolonga la vida útil de los productos, sino que también mejora su desempeño sensorial, ofreciendo colores uniformes, texturas suaves y una apariencia más natural en formulaciones como cremas, jabones o maquillajes (Correia *et al.*, 2021; Enaru *et al.*, 2021; Laorungrueng *et al.*, 2025; Bustamante *et al.*, 2025). De este modo, la encapsulación mecánica convierte los extractos naturales en ingredientes cosméticos funcionales, capaces de combinar belleza, protección y bienestar, acercando la biotecnología sostenible al cuidado cotidiano de la piel.

Métodos mecánicos de encapsulación de antocianinas

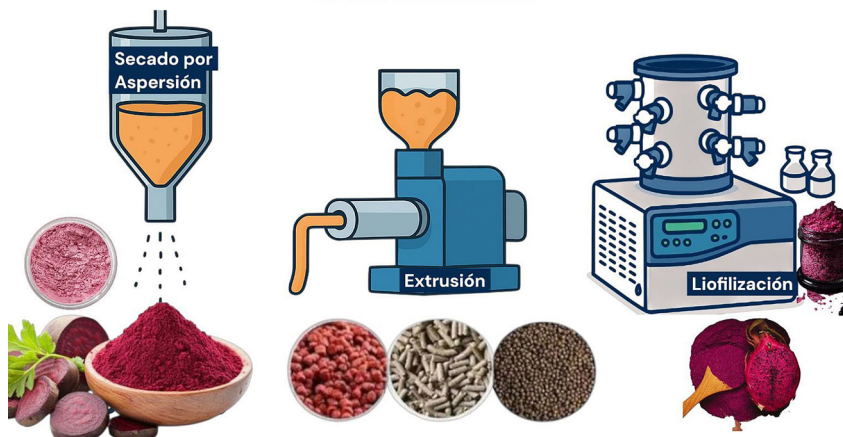


Figura 4. Ejemplos de métodos mecánicos de encapsulación de pigmentos naturales. A la izquierda, polvo de antocianinas de betabel obtenido por secado por aspersión; al centro, una extrusora produciendo pellets como ejemplo de encapsulación continua; y a la derecha, polvo de antocianinas seco de pitaya roja y zarzamora obtenido por liofilización o congelación. Fuente: Elaboración propia.

5

CONCLUSIÓN

Las antocianinas no solo aportan color, sino también salud y funcionalidad. Gracias a estrategias de encapsulación físico-química y mecánica, estos pigmentos naturales se transforman en polvos o microcápsulas estables que conservan su color, propiedades antioxidantes y beneficios tópicos. Al aplicarse sobre la piel, pueden contribuir a una apariencia más saludable, firme y luminosa, reforzando el concepto de belleza y bienestar de una cosmética natural. Su versatilidad y valor agregado consolidan a las antocianinas como ingredientes clave para una cosmética más innovadora, saludable y sostenible.

6

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada (CICATA) por su apoyo al contribuir al desarrollo de una línea de investigación en este campo. Asimismo, se reconoce al emprendimiento de cosmética natural "Naella" por proporcionar las fotografías de sus productos, enriqueciendo la presentación de este trabajo.

REFERENCIAS

- Amaral, Luís; Silva, Diana; Couto, Mariana; Nunes, Cláudia; Rocha, Sílvia M.; Coimbra, Manuel A.; Coimbra, Alice; Moreira, André. Safety of chitosan processed wine in shrimp allergic patients. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 2016, 116(5):462-463. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2016.02.004>
- Bakowska-Barczak, A. (2005). Acylated Anthocyanins As Stable, Natural Food Colorants – A Review. *Polish Journal of Food And Nutrition Sciences*, 1455(2), 107–116.
- Bustamante-Bernedo, M. S., Félix, L. L., Huamán-Castilla, N. L., Ponce, S., & Pacheco-Salazar, D. G. (2025). Microencapsulation of natural antioxidant-rich and pH-sensitive extracts from Peruvian purple corn (*Zea mays* L.) cob using spray-drying. *International Journal of Biological Macromolecules*, 318(February). <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.144937>
- Correia, P., Araújo, P., Ribeiro, C., Oliveira, H., Pereira, A. R., Mateus, N., de Freitas, V., Brás, N. F., Gameiro, P., Coelho, P., Bessa, L. J., Oliveira, J., & Fernandes, I. (2021). Anthocyanin-related pigments: Natural allies for skin health maintenance and protection. *Antioxidants*, 10(7). <https://doi.org/10.3390/antiox10071038>
- Enaru, B., Dretcanu, G., Pop, T. D., Stănilă, A., & Diaconeasa, Z. (2021). Anthocyanins: Factors affecting their stability and degradation. *Antioxidants*, 10(12). <https://doi.org/10.3390/antiox10121967>
- Jiang, Tiechao; Ji, Hong; Zhang, Lirong; Wang, Ye; Zhou, Hui. Chitosan Oligosaccharide Exerts Anti-Allergic Effect against Shrimp Tropomyosin-Induced Food Allergy by Affecting Th1 and Th2 Cytokines. *International Archives of Allergy and Immunology*, 2019, 180(1):10-16. <https://doi.org/10.1159/000500720>
- Khoo, H. E., Azlan, A., Tang, S. T., & Lim, S. M. (2017). Anthocyanidins and anthocyanins: Colored pigments as food, pharmaceutical ingredients, and the potential health benefits. *Food and Nutrition Research*, 61(1). <https://doi.org/10.1080/16546628.2017.1361779>
- Laorungrueng, H., Changprasoe, S., & Keawbankrud, W. (2025). Utilization of Gardenia jasminoides discarded leaves as agricultural by-products in nanoemulsions for cosmetic industry: Enhancing stability , controlled release , and prolonged skin retention. *Industrial Crops & Products*, 236(June), 121906. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2025.121906>
- Lupo, B., Maestro, A., Porras, M., Gutiérrez, J. M., & González, C. (2014). Preparation of alginate microspheres by emulsification/ internal gelation to encapsulate cocoa polyphenols. *Food Hydrocolloids*, 38, 56–65. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2013.11.003>
- Mazza, G., & Brouillard, R. (1990). The mechanism of co-pigmentation of anthocyanins in aqueous solutions. *Phytochemistry*, 29(4), 1097–1102. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(90\)85411-8](https://doi.org/10.1016/0031-9422(90)85411-8)
- Mendoza, C. G., Mendoza, M. del C., Delgado, A., Castillo, F., Kato, T., & Cruz, S. (2017). Antocianinas totales y parámetros de color en líneas de maíz morado. *Revista Fitotecnia Mexicana*, 40(4), 471–479.
- Mohammadalinejad, S., Almonaitytė, A., Jensen, I. J., Kurek, M., & Lerfall, J. (2023). Alginate microbeads incorporated with anthocyanins from purple corn (*Zea mays* L.) using electrostatic extrusion: Microencapsulation optimization, characterization, and stability studies. *International Journal of Biological Macromolecules*, 246(June). <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.125684>
- Napiórkowska, A., & Kurek, M. (2022). Coacervation as a Novel Method of Microencapsulation of Essential Oils—A Review. *Molecules*, 27(16). <https://doi.org/10.3390/molecules27165142>
- Sia, Y. J., Chua, L. S., Aman Nor, N. F., Soo, J., & Sari, E. (2025). Spray drying and characterisation of anthocyanin rich microcapsules from jaboticaba juice with maltodextrin. *Food Bioscience*, 68(January), 106446. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2025.106446>
- Wahyuningsih, S., Wulandari, L., Wartono, M. W., Munawaroh, H., & Ramelan, A. H. (2017). The Effect of pH and Color Stability of Anthocyanin on Food Colorant. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 193(1). <https://doi.org/10.1088/1757-899X/193/1/012047>
- Wang, L., Wang, L., Wang, X., Lu, B., & Zhang, J. (2022). Preparation of blueberry anthocyanin liposomes and changes of vesicle properties, physicochemical properties, in vitro release, and antioxidant activity before and after chitosan modification. *Food Science and Nutrition*, 10(1), 75–87. <https://doi.org/10.1002/fsn3.2649>
- Wu, K., Laouar, L., Shardt, N., Elliott, J. A. W., & Jomha, N. M. (2021). Osmometric measurements of cryoprotective agent permeation into tissues. *In Methods in Molecular Biology* (Vol. 2180). https://doi.org/10.1007/978-1-0716-0783-1_11



Lámparas del bosque: Aplicaciones biotecnológicas y biomédicas de los hongos bioluminiscentes

Pedro Miguel Alvarez-Cortés¹, Tania Raymundo¹, L. Gerardo Zepeda-Vallejo², Mabel M. Montenegro-Sustaita², Alan Rockefeller³, Michelle Martínez-Pineda^{1,4}

¹Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Departamento de Botánica, Laboratorio de Micología, Prolongación de Carpio y Plan de Ayala, Santo Tomás, Ciudad de México 11340, México; pedromacascomycota@gmail.com (P.M.A.C.); traymundoo@ipn.mx (T.R.); mmartinezpin@ipn.mx (M.M.P)

²Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Departamento de Química Orgánica, Laboratorio 4, Prolongación de Carpio y Plan de Ayala, Santo Tomás, Ciudad de México 11340, México; lzepeda@ipn.mx (L.G.Z.V.), mmontenegro@ipn.mx (M.M.M.S.)

³The Entheome Foundation, 1721 Broadway, #201, Oakland California, 94612, Estados Unidos de América; alanrockefeller@gmail.com (A.R.)

⁴Autor para la correspondencia: mmartinezpin@ipn.mx (M.M.P.)



RESUMEN

Hasta ahora se puede decir que la realidad supera la ficción, se piensa que lo extraordinario solo sucede con la intervención humana, sin embargo, los eventos bioluminiscentes son tan extraordinarios que parecieran sacados de un cuento de hadas, es un fenómeno que se produce de forma natural en ciertos organismos, entre los que se encuentran los hongos. Se conoce que la reacción es dependiente del oxígeno, que intervienen luciferinas y luciferasas. La investigación de estos organismos es primordial, ya que pueden aportar beneficios en varios rubros con fines útiles para el hombre: principalmente en biotecnología, biomedicina y farmacología, un ejemplo es el diseño de plantas de tabaco bioluminiscentes utilizando luciferinas fúngicas, esto se logra mediante ingeniería genética, lo que posibilita la iluminación ecológica en áreas urbanas y rurales. En el ámbito de la biomedicina, estos hongos tienen un papel importante, en el desarrollo de nuevas técnicas para tratar enfermedades como epilepsia, Parkinson o Alzheimer, así como el desarrollo de biosensores para detectar infecciones graves, como tuberculosis, osteomielitis y en la investigación del cáncer y sus metástasis.

Palabras clave: basidiomicetos, ciclo circadiano, emisión de luz, fotones, luciferina

ABSTRACT

So far, it can be said that reality surpasses fiction. It is thought that the extraordinary only happens with human intervention; however, bioluminescent events are so extraordinary that they seem taken from a fairy tale. It is a phenomenon that occurs naturally in certain organisms, including fungi. It is known that the reaction is oxygen-dependent and involves luciferins and luciferases. Research on these organisms is essential, as they can provide benefits in various fields for human use: mainly in biotechnology, biomedicine, and pharmacology. An example is the design of bioluminescent tobacco plants using fungal luciferins, achieved through genetic engineering, which enables ecological lighting in urban and rural areas. In the field of biomedicine, these fungi play an important role in the development of new techniques to treat diseases such as epilepsy, Parkinson's or Alzheimer's, as well as the development of biosensors to detect serious infections, such as tuberculosis, osteomyelitis, and in cancer research and its metastases.

Keywords: basidiomycetes, circadian cycle, light emission, photons, luciferin

INTRODUCCIÓN

Los organismos bioluminiscentes son tan asombrosos, que han llamado la atención del ser humano, se han dado explicaciones de todo tipo para este fenómeno natural, desde las atribuciones a cuestiones mágicas y místicas en la Edad Media alrededor del 350 DC (Sharma y Gupta, 2024), hasta los estudios formales que tratan la materia en términos de moléculas y reacciones químicas, es así que Boyle en 1667 demostró la necesidad de la presencia del oxígeno para la generación de las reacciones bioluminiscentes.

Actualmente se conocen varios organismos capaces de producir luz, a través de reacciones bioquímicas, como ejemplo podemos citar dinoflagelados, caracoles de río, organismos marinos abisales, larvas de mosquitos y hongos (Pandey y Sharon, 2017).

En el caso de los hongos, la emisión de luz es conocida desde la antigüedad, existen leyendas de troncos brillantes en los bosques, registrados en "De anima" escrito por Aristóteles, este fenómeno se origina en el micelio del hongo, que, bajo las condiciones adecuadas de oxigenación y humedad, produce brillo en la oscuridad del bosque.

En muchos lugares a este fenómeno se le llama madera brillante o fuego de zorro, los pueblos nativos de regiones tropicales de

Asia y Oceanía los utilizaban como lámpara para alumbrarse en la noche o como adorno en fiestas y rituales, además los habitantes realizaban macerados del hongo para untarse el rostro y ahuyentar a los enemigos (Harvey, 1957).

En el ámbito biotecnológico, el conocimiento de la bioluminiscencia ha permitido el diseño de métodos no invasivos de detección de enfermedades como cáncer, infecciones o afecciones en el sistema óseo, así mismo el uso de sistemas bioluminiscentes está siendo estudiado en la modulación de la actividad neuronal con posibles aplicaciones en la cura de enfermedades como la epilepsia, ansiedad, depresión entre otras (Gu et al., 2004). Por ello, el objetivo del presente trabajo es dar a conocer las potenciales aplicaciones de los hongos bioluminiscentes.



2

FENÓMENO DE LA BIOLUMINISCENCIA

La bioluminiscencia propiamente dicha es una reacción enzimática (Oliveira y Stevani, 2012), el sustrato es un compuesto orgánico, aromático, generalmente heterocíclico, altamente insaturado que tiene grupos hidroxilo o carbonilo, estos grupos funcionales son fundamentales en la reacción de oxidación del sistema, dicha reacción se produce mediante las enzimas conocidas como luciferasas, requiere de energía que es tomada de las células en forma de ATP (Kaskova et al., 2017).

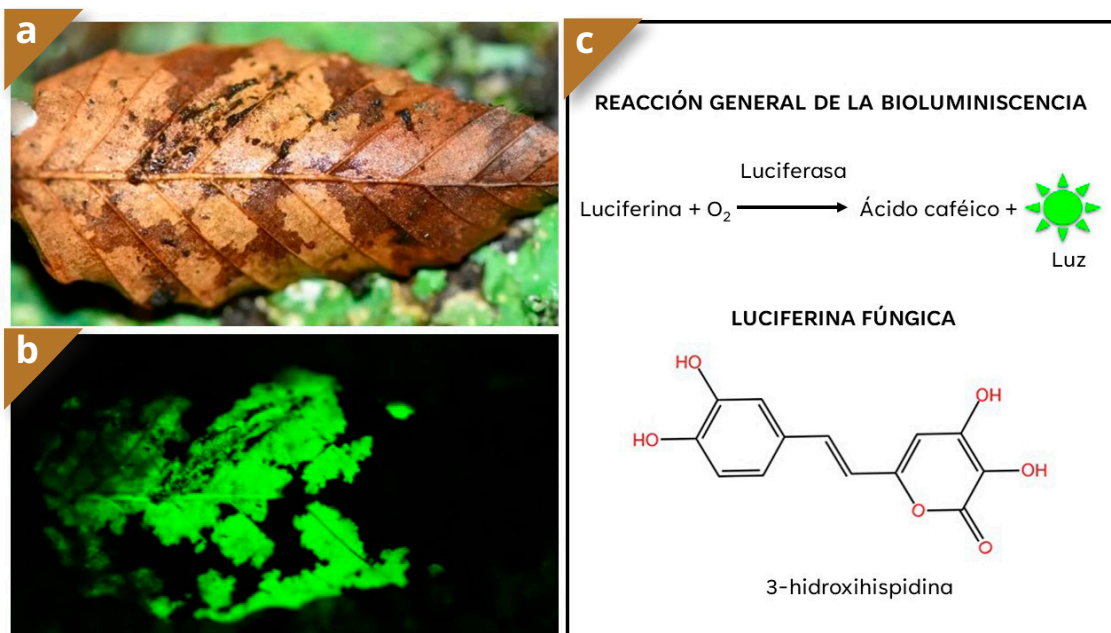
La luciferina fúngica es la 3-hidroxihipsidina, sin embargo, los escasos estudios metabolómicos hacen pensar que no será la única molécula involucrada en el proceso bioluminiscente (Oliveira et al., 2012).

La reacción se produce de la siguiente manera, esquematizada en la Figura 1 C, en un inicio la luciferina fúngica se une a la luciferasa en el sitio activo de la enzima, produciéndose la oxidación, esto conduce a la formación de oxiluciferina, químicamente es un peróxido altamente inestable, al cual también se le conoce como intermediario de alta energía.

Cuando el enlace inestable de la molécula se rompe produce un movimiento energético de los electrones, que pasan de un estado de reposo a un estado excitado, cuando los electrones regresan al estado basal, la energía excedente se libera en forma de fotones, que se traduce en forma de luz, con un resultado hermoso al ojo humano. En el caso de los hongos, la emisión se produce a los 520 nm del espectro electromagnético, que corresponde a colores que oscilan entre el azul y el verde Figura 1 A y B. (Kushwaha y Hajirnis, 2016).

Estas reacciones están reguladas por un ciclo circadiano, generando luz durante la noche. El ciclo circadiano se ha estudiado en *Neonothopanus gardneri*, en donde se descubrió que la temperatura es el factor clave para el inicio de la reacción (Oliveira et al., 2015; Vieira et al., 2022), al caer el sol la temperatura en el suelo del bosque comienza a descender, esta es la señal que las células fúngicas requieren para comenzar la producción de luciferina, además de aumentar la actividad de las luciferasas, al comenzar el aumento de la temperatura del suelo, disminuye la concentración de luciferina en el citoplasma, al igual que la actividad enzimática, con la consecuente desaparición del brillo, el ciclo se repite todos los días.

Figura 1. Reacción general de la bioluminiscencia. A) Hoja de encino con micelio de *Mycena stylobates*. B) Micelio bioluminiscente de *Mycena stylobates*.



3

GRUPOS TAXONÓMICOS DE HONGOS BIOLUMINISCENTES

El fenómeno bioluminiscente se ha reportado solamente en el phylum Basidiomycota, en los ascomicetos, se ha reportado un fenómeno similar, que no es bioluminiscencia auténtica, se presenta en *Xylaria* spp., en donde se dan acumulaciones de fosforo elemental en los ascomas generando un brillo de menor intensidad, en realidad se trata de una reacción de oxidación del fosforo con desprendimiento de luz, este fenómeno no se produce siempre y todavía se requieren estudios profundos que develen la naturaleza del mismo (Kushwaha y Hajirnis, 2016).

Los basidiomicetos, son organismos que, si producen luz a través de una reacción bioluminiscente, las especies reportadas pertenecen a la clase Agaricomycetes, específicamente a los géneros: *Armillaria*, *Collybia*, *Cruentomycena*, *Dicthyopanus*, *Eoscyphella*, *Filoboletus*, *Flammulina*, *Gerronema*, *Lucentipes*, *Marasmiellus*, *Mycena*, *Neonothopanus*, *Omphalotus*, *Panellus*, *Pleurotus*, *Resinomycena* y *Roridomyces* (Lu et al., 2024).



Figura 2. Basidioma bioluminiscente de *Panellus stipticus* creciendo sobre madera en descomposición.

Para el año 2024 se tenía un reporte de 122 especies de hongos con capacidad de producir luz alrededor del mundo. Los principales países en donde se han detectado estos organismos son Brasil, China, Estados Unidos de América, India, Malasia, Rusia, Taiwan, además de otros países de Sudamérica, Asia, Europa, África y las Islas del Pacífico (Lu et al., 2024).

La función biológica de este fenómeno aún no está esclarecida, sin embargo, se ha propuesto que los hongos desarrollaron este mecanismo para atraer a los insectos, que son agentes de dispersión de las esporas, importante para la proliferación de estos organismos, además para repeler a micofagos nocturnos que puedan consumirlos (Sivinski, 1986; Adams et al., 2023).

4

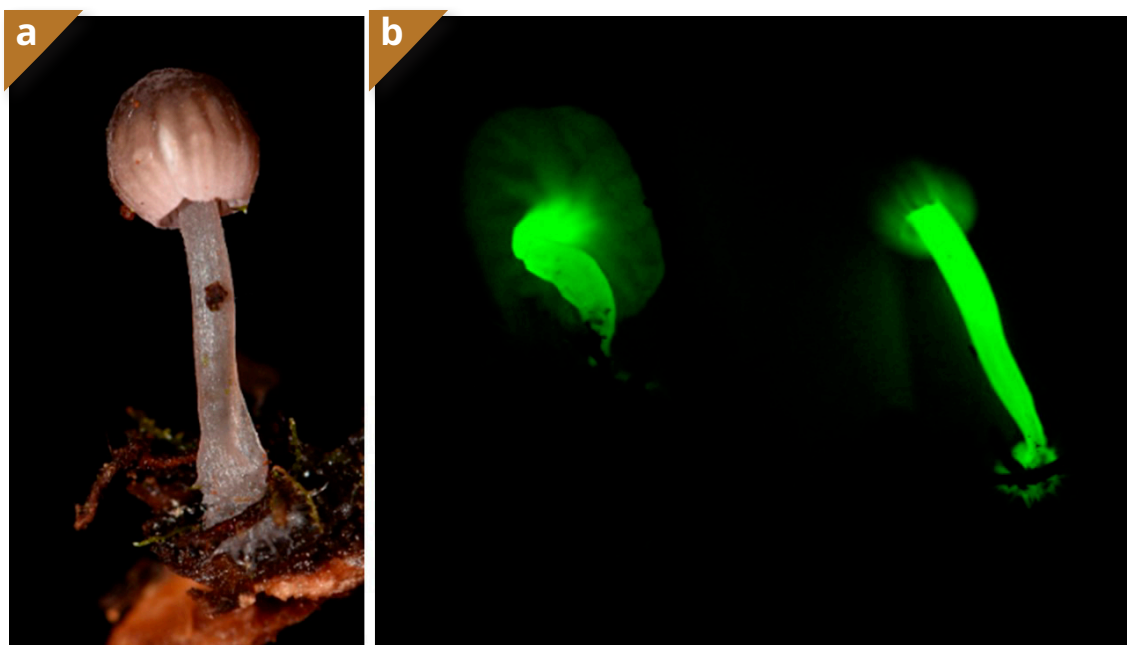
HONGOS BIOLUMINISCENTES EN MÉXICO

En el caso de México, se tienen reportes de hongos bioluminiscentes del estado de Veracruz, los reportes son del bosque mesófilo de montaña, se tiene a *Mycena stylobates* (figura 1), en donde se ha descrito micelio y píleo bioluminiscente, rara vez todo el basidioma brilla, se encontró creciendo en hojas en descomposición de *Fagus grandifolia* y *Quercus* sp. (Cortés-Pérez, 2017), de igual manera se descubrió sobre ramas podridas de helechos, por otra parte se encontró que *Panellus stipticus*, ilustrado en la figura 2, puede emitir luz en el píleo, este organismo crece en ramas en descomposición de *Quercus* sp., (Cortés-Pérez, 2017),

por otra parte se han descrito especies mexicanas con la capacidad de brillar en la oscuridad, corresponden al género *Mycena*, estas especies son: *M. fulgoris* (figura 3), *M. luceata*, *M. luciferina*, *M. lucisnieblae*, *M. lumina*, *M. luxfoliicola*, *M. luxmanantlensis*, *M. nebula*, *M. perlae* (figura 4), *M. sophiae* y *M. globulispota* (figura 5) (Lu et al., 2024).

Aun así, el estado actual del conocimiento de estos organismos es escaso, esto es por la dificultad de la recolección de los organismos, que se debe realizar en la noche para captar el fenómeno *in situ*, además son organismos que poseen tama-

Figura 3. *Mycena fulgoris*. A) Basidioma en desarrollo
B) basidioma bioluminiscente.



ños muy pequeños, oscilan entre 0.5 a 2 mm, muchos de ellos se desarrollan en la parte más húmeda de la hojarasca y se requiere remover algunas capas de hojas para observar el micelio o los basidiomas brillando. Finalmente, algunos organismos lignícolas crecen debajo de la madera, lo que dificulta la observación a simple vista. Lamentablemente la situación actual de la inseguridad en el país dificulta las investigaciones nocturnas en los bosques y con ello el trabajo en el descubrimiento de nuevas especies de hongos productores de luz para el país.



Figura 4. *Mycena perlae*. A y B) Basidioma bioluminiscente C) Basidioma en crecimiento sobre madera en descomposición.

5

APLICACIONES BIOTECNOLÓGICAS DE LA BIOLUMINISCENCIA

Los hongos han sido de mucha utilidad en el ámbito biotecnológico, sobre todo en el sector agronómico, en donde se han utilizado extractos de hongos bioluminiscentes para producir tejidos vegetales brillantes, sin la necesidad de añadir sustratos externos fluorescentes (Mitiouchkina et al., 2020), por ejemplo, mediante ingeniería genética se generaron plantas de tabaco bioluminiscentes, a partir de luciferinas fúngicas, dichas plantas poseen bioluminiscencia sostenida de larga duración, esto abre las puertas para la iluminación ecológica de zonas urbanas y rurales (Mitiouchkina et al., 2020).

Además, las reacciones bioluminiscentes se pueden aprovechar en bioensayos de contaminación ambiental, debido a que los sistemas de bioluminiscencia son sensibles a la presencia de determinados contaminantes como metales pesados o sustancias químicas como el clorofenol, estos componentes químicos dañan la cadena

respiratoria del hongo, produciendo la disminución del brillo del mismo, la medición de la intensidad de la luz puede ayudar a detectar la presencia de estos contaminantes, para dichos estudios se ha utilizado el micelio de hongos como *Panellus stipticus*, *Omphalotus olearius*, *Gerronema viridilucens* y *Neothopanus gardneri* (Syed y Anderson, 2021)

Así mismo la clonación de luciferasas fúngicas y sus correspondientes proteínas, han permitido el desarrollo de técnicas como la imagen bioluminiscente, que permiten el estudio del desarrollo de procesos infecciosos. Células vivas que contienen las luciferasas se ponen en contacto con los microorganismos, mediante microscopios especializados se puede observar *in vivo* el ataque del microorganismo, el entendimiento del proceso infeccioso permite desarrollar estrategias para impedir estos procesos en la población (Steinberg et al., 1975).



6

LA BIOLUMINISCENCIA EN EL ÁMBITO BIOMÉDICO

Los hongos bioluminiscentes juegan un papel importante en el área biomédica, con el uso de luciferinas, proteínas y moléculas sensibles a la luz en células y tejidos de mamíferos se pueden estudiar nuevas técnicas para curar enfermedades cerebrales como epilepsia, Parkinson o Alzheimer (Syed y Anderson, 2021). Esto se puede hacer mediante la optogenética, que es la activación o inhibición neuronal mediante canales o bombas de iones sensibles a la luz, estas proteínas sufren cambios en su estructura cuando se someten a la acción de la luz, conllevando a la producción de impulsos eléctricos, tradicionalmente se hace mediante la implantación de fibra óptica, el uso de los sistemas bioluminiscentes presentes en los hongos pueden evitar dicha implantación, pues la luz se produciría *in vivo*, estimulando o inhibiendo la actividad neuronal (Suredda-Vives y Sarkisyan, 2020).

La imagenología *in vivo* es otra de las tecnologías en donde los sistemas bioluminiscentes de los hongos pueden tener un gran impacto, en estas metodologías las moléculas bioluminiscentes son colocadas en proteínas o anticuerpos que se unen a células específicas, después mediante ultrasonido se pueden detectar los anticuerpos unidos a los tejidos, esto permite detectar cáncer en etapas tempranas y cuando ya ha desarrollado metástasis, además es útil en la detección de infecciones como la tuberculosis, osteomielitis, el desarrollo del virus del ébola entre otras, así mismo se utiliza en la investigación farmacológica para la detección de sitios de acumulación de fármacos (Araújo-Gomes et al., 2023; Davies et al., 2023).

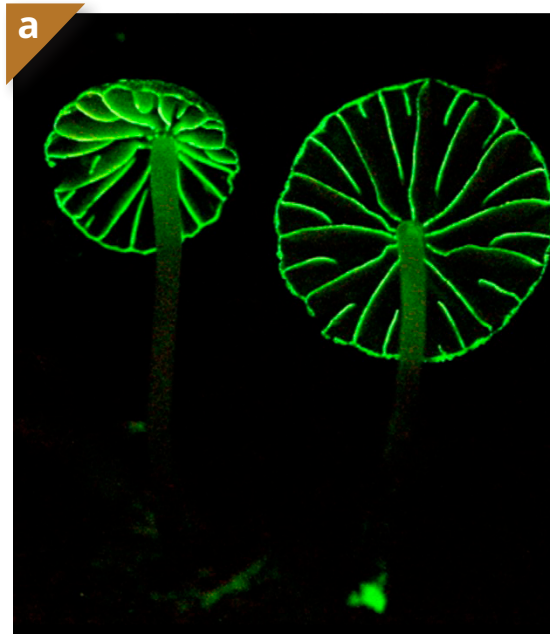


Figura 5. *Mycena globulispora*. A) Basidioma bioluminiscente B) Basidioma en desarrollo.



CONCLUSIONES

Los hongos bioluminiscentes son organismos fascinantes, que cautivaron a los pueblos nativos de zonas tropicales y ahora cautivan al mundo científico al ofrecer moléculas con actividad biológica, sistemas que pueden ser utilizados en el desarrollo de tecnologías para la prevención y tratamiento de enfermedades importantes en la población como el cáncer, infecciones, epilepsia, Parkinson y Alzheimer. Las investigaciones en hongos mexicanos aún son escasos y las especies bioluminiscentes aún son desconocidas, es por ello que se requieren estudios de mayor profundidad en el cultivo, metabolómica y dinámica molecular, que permitan obtener mayores beneficios para la humanidad ¡queda mucho trabajo por hacer!

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Secretaria de Investigación y Posgrado del Instituto Politécnico Nacional (SIP) el apoyo otorgado para la realización de las investigaciones con hongos en los proyectos SIP 20251037, SIP 20251281 y SIP 20251282. Se agradece a la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del I.P.N. las facilidades para realizar las exploraciones de campo. Alvarez-Cortés agradece a la Secretaria de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) por la beca otorgada para realizar sus estudios de Maestría en Biociencias. Montenegro-Sustaita, Raymundo y Zepeda-Vallejo agradecen al Sistema Nacional de Investigadoras e Investigadores (SNII) el apoyo a sus investigaciones.



REFERENCIAS

Adams CA, Donald ML, Swearingen C, Escudero E, Sourell S, Landrein S, Seas C, Mueller G, Chaverri P (2023) Let there be nightlights: the ecological role of bioluminescence in a Costa Rican mushroom. *bioRxiv*

Araújo-Gomes N, Zambito G, Johnbosco C, Calejo I, Leijten J, Löwik C, Karperien M, Mezzanotte L, Teixeira LM (2023) Bioluminescence imaging on-chip platforms for non-invasive high-content bioimaging. *Biosens. Bioelectron.* 237: e115510.

Cortés-Pérez A, Ramírez-Guillén F, Medel-Ortiz R, Rockefeller A, (2017). First record of bioluminescence in fungi from Mexico. *Mycotaxon*, 132(3): 611–619.

Davies KA, Welch SR, Jain S, Sorvillo TE, Coleman-McCray JD, Montgomery JM, Spiropoulou CF,

Albariño C, Spengler JR (2023) Fluorescent and bioluminescent reporter mouse-adapted Ebola viruses maintain pathogenicity and can be visualized in vivo. *J. Infect. Dis.* p.jiad136.

Gu MB, Mitchell RJ, Kim BC (2004) Whole-Cell-Based Biosensors for Environmental Biomonitoring and Application. *Adv. Biochem. Eng. Biotechnol.* 87: 269-305.

Harvey EN (1957) A History of Luminescence from Ancient Times to 1900. JH Furst Company, Baltimore, EUA.

Kaskova ZM, Dörr FA, Petushkov VN, Purtov KV, Tsarkova AS, Rodionova NS, Mineev KS, Guglya EB, Kotlobay A, Baleeva NS (2017) Mechanism and color modulation of fungal bioluminescence. *Sci. Adv.* 3: e1602847.

Kushwaha V, Hajirnis SA (2016)

Review on bioluminescent fungi: A torch of curiosity. *Int. J. Life Sci. A(7)*: 107–110.

Lu W, Priyashantha AKH, Galappaththi MCA, Tibpromma S, Dai D-Q, Patabendige NM, Premaratne BM, Kulasuriya DM, Ediriweera AN, Nimalrathna TS (2024) Fungal Bioluminescence: Past, Present, and Future. *Diversity* 16: 539.

Mitiouchkina T, Mishin AS, Somermeyer LG, Markina NM, Chepurnyh TV, Guglya EB, Karataeva TA, Palkina KA, Shakhova ES, Fakhranurova LI (2020) Plants with genetically encoded autoluminescence. *Nat. Biotechnol.* 38: 944–946.

Oliveira AG, Desjardin DE, Perry BA, Stevani CV (2012) Evidence that a single bioluminescent system is shared by all known bioluminescent fungal lineages. *Photochem. Photobiol. Sci.* 11:

848–852.

Oliveira AG, Stevani CV (2009) The enzymatic nature of fungal bioluminescence. *Photochem. Photobiol. Sci.* 8:1416.

Oliveira AG, Stevani CV, Waldenmaier HE, Viviani V, Emerson JM, Loros JJ, Dunlap JC (2015) Circadian control sheds light on fungal bioluminescence. *Curr. Biol.* 25: 964–968.

Pandey A, Sharon M (2017) Bioluminescent organisms. *BAOJ Chem.* 3: e029.

Sharma D, Gupta D (2024) Bioluminescence in mushrooms. *Agri Journ. World* 4(6): 12-19.

Sivinski JM (1981) Arthropods attracted to luminous fungi. *Psyche: A J. Entomol.* 88: 383–390.

Steinberg SM, Poziomek EJ, Engelmann WH, Rogers KR (1995) A review of environmental

applications of bioluminescence measurements. *Chemosphere* 30: 2155–2197.

Sureda-Vives M, Sarkisyan K (2020) Bioluminescence-Driven Optogenetics. *Life.* 10(12): 318-329.

Syed AJ, Anderson JC (2021) Applications of bioluminescence in biotechnology and beyond. *Chem. Soc. Rev.* 50: 5668–5705.

Vieira MBB, Oliveira IC, De Oliveira MDDA, Da Costa Júnior JS, Dos Santos TDJA, Feitosa CM, Rai M, Lima NM, Da Costa Silva D (2022) A review on bioluminescent fungus *Neonothopanus gardneri*. *Res., Soc. Dev.* 11: e16811528009.



Hongos contra el cáncer: una alianza biotecnológica desde los laboratorios del IPN

Michelle Martínez-Pineda^{1,2}, Pedro Miguel Álvarez-Cortés^{1,2}, Mabel Montenegro-Sustaita³, Víctor Eric López y López⁴, Edith Pérez Cano⁴, Ricardo Pérez Pastén-Borja^{5,6}

¹Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Departamento de Botánica, Laboratorio de Investigación de Bioingeniería de hongos, Prolongación de Carpio y Plan de Ayala, Santo Tomás, Ciudad de México 11340, México; mmartinezpin@ipn.mx (M.M.P.), pedromacascomycota@gmail.com (P.M.A.C.).

²Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Departamento de Botánica, Laboratorio de Micología, Prolongación de Carpio y Plan de Ayala, Santo Tomás, Ciudad de México 11340, México; mmartinezpin@ipn.mx (M.M.P.), pedromacascomycota@gmail.com (P.M.A.C.).

³Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Departamento de Química Orgánica, Laboratorio 4, Prolongación de Carpio y Plan de Ayala, Santo Tomás, Ciudad de México 11340, México; mmontenegro@ipn.mx (M.M.M.S.).

⁴Instituto Politécnico Nacional, Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada, Carretera Estatal Sta Inés Tecuexcomac-Tepetitla Km 1.5, Tlaxcala 90700, México; edperezc@ipn.mx (E.P.C.);

⁵Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Departamento de Farmacia, Laboratorio de Toxicología Molecular, Av. Wilfrido Massieu, Esq. Con Manuel M. Stampa, Adolfo López Mateos, Ciudad de México 77380, México; pastenrich@yahoo.com.mx (R.P.P.B.)

⁶Autor para la correspondencia: pastenrich@yahoo.com.mx (R.P.P.B.)

RESUMEN

El cáncer es un padecimiento de importancia nacional e internacional que necesita ser investigado a profundidad para conocer mejor los mecanismos de desarrollo de la enfermedad y así dar soluciones oportunas a los más de 100 tipos de tumores malignos.

Los hongos son prometedores en la búsqueda de nuevas moléculas, que actúen contra esta patología, que sean seguras, eficaces y con mejor potencia respecto a los fármacos actuales, teniendo un buen reservorio de medicamentos que puedan derivar en tratamientos.

México tiene una elevada diversidad de hongos, son un recurso sumamente valioso, a partir de los cuales se pueden obtener compuestos bioactivos, como ergosterol, ácido linoleico, beta-glucanos entre otros, que han demostrado tener propiedades citotóxicas, antiinflamatorias, antitumorales, antioxidantes, antiangiogénesis, inmunomoduladores, en conjunto pueden actuar sobre diversos puntos clave para erradicar la enfermedad. Por ello la biotecnología brinda herramientas necesarias como el uso de intrones, transposones, ingeniería genética o heterocariosis, por mencionar algunos, para poder producir medicamentos antitumorales en menor tiempo, con mayor rendimiento y bajo costo en comparación con los procesos industriales actuales, tal es el uso de hongos endófitos como *Taxomyces* spp., que por vías fermentativas en medios de cultivo producen el taxol, importante compuesto antitumoral.

Palabras clave: ascomicetos, basidiomicetos, citotóxicos, metabolitos bioactivos, tumores malignos.



ABSTRACT

Cancer is a disease of national and international importance that requires in-depth research to better understand its development mechanisms and thus provide timely solutions for the more than 100 types of malignant tumors. Fungi hold promise in the search for new molecules that act against this disease, molecules that are safe, effective, and more potent than current drugs, providing a valuable pool of medications that could lead to new treatments.

Mexico has a high diversity of fungi, an extremely valuable resource from which bioactive compounds such as ergosterol, linoleic acid, and beta-glucans, among others, can be obtained. These compounds have demonstrated cytotoxic, anti-inflammatory, antitumor, antioxidant, antiangiogenic, and immunomodulatory properties, which together can act on various key points to eradicate disease. Therefore, biotechnology provides necessary tools, such as the use of introns, transposons, genetic engineering, and heterokaryosis, to name a few, to produce antitumor drugs in less time, with higher yields, and at a lower cost compared to current industrial processes. One example is the use of endophytic fungi like *Taxomyces* spp., which, through fermentation in culture media, produce taxol, an important antitumor compound.

Keywords: ascomycetes, basidiomycetes, cytotoxic, bioactive metabolites, malignant tumors

INTRODUCCIÓN

El cáncer se encuentra entre las principales causas de mortalidad a nivel global, es también llamado neoplasia maligna o tumor maligno, se trata de un conjunto de enfermedades caracterizada por la reproducción continua, rápida, desordenada y descontrolada de células anormales que se alojan en un órgano determinado del cuerpo humano y que tienen la capacidad de invadir otros órganos (Valdespino-Gómez y Valdespino-Castillo 2011). Es considerado como un conjunto de enfermedades patológicas que pueden presentar comportamientos variados, debido a la disminución de la habilidad de la célula para regular su propio funcionamiento de forma correcta, sin poder evitar su mala proliferación, el cáncer no es una única enfermedad, existen cerca de cien tipos de cáncer (Figura 1), (Jemal et al., 2011).

El cáncer evoluciona en diversas fases, incluyendo la etapa de desarrollo y la sobre expresión de algunas proteínas que pueden causar modificaciones epigenéticas, es decir, las relaciones entre los genes y el entorno que ocurren en los seres vivos (Bermudez Garcell et al., 2019). Los cambios externos al cuerpo humano, a través de los factores ambientales, el estrés, alimentación y factores químicos, generan cambios que se activan o inactivan con marcas químicas como la reacción de la metilación del ADN, que a su vez son responsables de que las células puedan pasar esta mala información de forma hereditaria (Pérez Cala et al., 2012).



Figura 1. Radiografía de tibia, peroné y tobillo de paciente: a) sano y b) cáncer (osteosarcoma) de peroné. Fotografías con permiso de ID 81215483 | Osteosarcoma © Olgaru79 | y ID 53358191 © Roman Kantsedal | Dreamstime.com

EL CÁNCER COMO PROBLEMA DE SALUD PARA MÉXICO

Los casos de cáncer en el país han ido incrementando con el paso de los años, la emisión de potenciales cancerígenos en el ambiente por la contaminación industrial, aunado a la parte hereditaria, los malos hábitos de alimen-

tación como el consumo de alcohol y tabaco han hecho que la población mexicana desarrolle con facilidad estas patologías, en este sentido, actualmente el INEGI reportó para el año 2023 que del total de defunciones reportadas

para el país, el 11.4 % de ellas se debieron a casos de cáncer, de estos casos el 52.4 % fueron mujeres, mientras que el 47.6 % restante fue de casos masculinos.

Para el año 2024, las principales causas de muerte en el país fueron enfermedades del corazón, seguido de diabetes mellitus y ocupando el tercer lugar los problemas oncológicos, lo que lo convierte en un asunto de salud pública que necesita ser atendido de manera urgente, no solamente tratarlo, si no ofrecer alternativas accesibles para su prevención.

El cáncer no es una única dolencia, sino que se refiere a una serie de, al menos, cien enfermedades muy diferentes entre sí (Lozano-Esparza et al., 2020). Dentro de los tipos de cáncer que mayor prevalencia y tasa de mortalidad producen, se encuentra la leucemia en el primer puesto, con un 2.9% de mortalidad en edades que oscilan entre los 20 a 29 años, en el caso de las mujeres la mayor prevalencia y mortalidad se debe al cáncer de mama en pacientes con edades mayores a 30 años, en contraste, los hombres tienden a padecer cáncer colorrectal en edades de entre los 30 a 59 años, en tanto que después de los 60 años el cáncer de próstata es el más común con un 95.8 % de los casos de cáncer (INEGI, 2025).

3

TUMORES BENIGNOS VS TUMORES MALIGNOS

Los tumores son acumulaciones de células en determinados tejidos, que se manifiestan de forma visible como un aumento de volumen, no todos los tumores que se producen en el organismo son malignos, es decir, no todos tienen la capacidad de invadir otros tejidos y causar daños graves a la salud (Catherine Sánchez, 2013).

Un tumor benigno es una masa capsular de tejido aparentemente inofensivo de crecimiento lento que no tiene la capacidad de diseminarse

en todo el cuerpo, están constituidos por una capa o varias capas de células estromales irrigadas por vasos sanguíneos de donde las células neoplásicas adquieren nutrientes para sobrevivir, esta estructura forma una cápsula que impide la dispersión de las células a otros tejidos (Tarini, 2018).

Para la clasificación de los tumores benignos hay varios criterios según el tipo de tejido afectado, en general se conocen los siguientes tipos inter-



nos: Lipoma, que está formado por adipocitos (tejido graso); Neuroma, formado por tejido neural; Adenoma, formado por tejido glandular; Osteoma, formado por tejido óseo; Fibroma, formado por tejido fibroso (Ma et al., 2015).

Son tumores que generalmente no causan defunciones, sin embargo, pueden causar afectaciones en el cuerpo humano y poner en riesgo la vida, sobre todo si su tamaño o ubicación genera una presión sobre el tejido sano dañándolo, es especialmente riesgosa su manifestación en el cerebro (Ma et al., 2015).

Existe la posibilidad de que estos tumores benignos se transformen en malignos como el leiomioma con 10% de riesgo, el carcinoide 20%, así como ciertos lunares que tienden a formar melanomas (Tarini, 2018).

4

MECANISMOS DE DESARROLLO DE TUMORES MALIGNOS

Las células del organismo humano funcionan de manera colaborativa, logrando la formación de tejidos y órganos al unirse a células semejantes, para poder subsistir y formar uniones entre ellas necesitan de señales químicas, este es el lenguaje de las células, dichas señales son compuestos químicos capaces de activar o inhibir procesos de las células cercanas, estas señales les indican a las células el momento indicado para reproducirse, nutrirse, diferenciarse, por mencionar algunos (Marks et al., 2018). Todos estos procesos tienen mecanismos de regulación que indican el inicio y término, en las células cancerígenas los mecanismos normales del ciclo de vida de las cé-

lulas se encuentran alterados, de tal manera que la célula no sigue el patrón propio (Kumar et al., 2010).

El desarrollo del cáncer no es solo una secuencia de daños al ADN (mutaciones) de manera sucesiva, si no que se trata de una compleja alteración que comienza en los genes y afecta las vías de señales químicas que ocurren al interior de las células, que intervienen en los procesos de reproducción celular, estos daños generan las llamadas vías oncogénicas que dan lugar a la iniciación y desarrollo del cáncer (Valdespino-Gómez y Valdespino-Castillo 2011).



5

METÁSTASIS: CUANDO EL CÁNCER INVADE OTROS TEJIDOS

La metástasis es la máxima expresión de los tumores malignos, una enfermedad sistémica que evoluciona todo el tiempo y que más muertes produce, cerca del 90 % (Guerra et al., 2019).

La metástasis se produce cuando las células tumorales entran al torrente sanguíneo mediante múltiples formas o mecanismos, la afectación se

puede dar en los órganos más cercanos o invadir a los más distantes, todo esto tiene que ver con la alta tasa de selección clonal, esto es, la capacidad de las células metastásicas para dar el paso de un estado o etapa y de un tejido a otro, al mismo tiempo que evade al sistema inmunitario, el proceso completo de la metástasis es aún desconocido (Psaila y Lyden, 2009).

Para poder propagarse, las células malignas primarias, desarrollan la capacidad de invasión mediante el movimiento a la mucosa de tejidos adyacentes al torrente sanguíneo y vasos linfáticos, estos fenómenos se logran por la capacidad de las células tumorales de adoptar formas semejantes a las células de los tejidos a invadir y establecerse en cualquier órgano, posterior-

mente las células malignas viajan por el torrente sanguíneo o linfático hasta que la célula cancerosa encuentra el microambiente del tejido propicio para su desarrollo y posteriormente coloniza el tejido, en el ser humano la formación de las nuevas colonias puede ocurrir en meses o años (Riggi et al., 2017).

6 LOS HONGOS COMO FUENTE DE COMPUESTOS ANTICANCERÍGENOS

En la actualidad existen quimioterapia, radioterapia como principales tratamientos, teniendo efectos adversos que disminuyen la calidad de vida del paciente, por ello los hongos son fábricas naturales de moléculas, toman los nutrientes del medio natural (hojarasca, excretas, madera, entre otros) por un proceso denominado absorción, las biomoléculas en el interior de la célula fúngica son transformadas por diversas enzimas, formando compuestos químicos de diversas estructuras, muchos de los compuestos producidos en estas rutas metabólicas poseen actividad biológica, ayudando al ser humano a combatir enfermedades (Newman y Cragg, 2020).

En el caso del cáncer, se tiene el reporte que hongos de los géneros *Phellinus* (Figura 2), *Trichaptum*, *Ganoderma*, *Inonotus*, *Cordyceps*, *Lophiostoma* (Figura 3), *Agaricus*, *Pleurotus* (Sullivan et al., 2006), poseen metabolitos con actividad sobre diversos tipos de cáncer, dentro de los metabolitos que se han encontrado destacan:

- Ácido p-hidroxibenzoico: anticancerígeno,
- Ácido linoleico: inmunoestimulante,
- Ergosterol: antifúngico, anticancerígeno, antiinflamatorio y antiviral,
- β -glucano: inmunomodulador, antioxidante,
- α -glucano: inmunomodulador, inmunoestimulante, antitumoral y antioxidante,
- Resveratrol: antioxidante, antiinflamatorio y anticancerígeno,
- Concanavalina A: estimulante celular de linfocitos T, anticancerígeno.

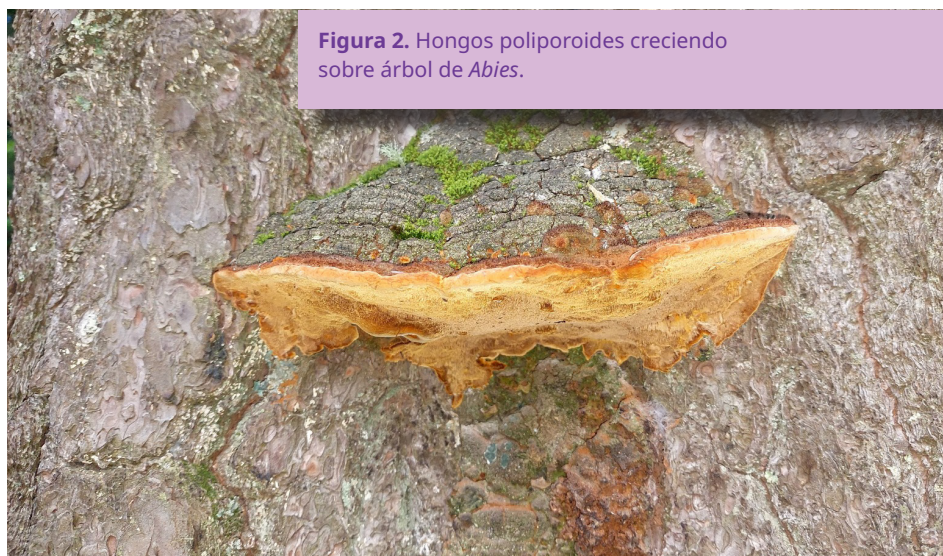


Figura 2. Hongos poliporoides creciendo sobre árbol de *Abies*.



Figura 3. *Lophiostoma* spp., ascomicetos productores de compuestos anticancerígenos.

Todos estos compuestos pueden inhibir la quinasas mitóticas, enzima que regula la división de las células por mitosis, cuya acción se encuentra alterada en los procesos tumorales, además inhiben otros procesos como la formación de vasos sanguíneos (angiogénesis) y enzimas como las topoisomerasas, que están encargadas del desdoblamiento del ADN necesario para la multiplicación de las células (Moradali et al., 2007).



PRODUCCIÓN BIOTECNOLÓGICA DE PRINCIPIOS ANTICANCERÍGENOS DERIVADOS DE HONGOS

Se han utilizado potentes agentes anticancerígenos, como los quimioterapéuticos, que tienen efectos secundarios como la inmunosupresión y pueden provocar la recurrencia de las células malignas. Esto le da a la enfermedad oncológica una segunda oportunidad para acabar con la vida del hospedero. Aquí es donde entran los hongos y la mano humana; como el caso de China, que fue pionero en la fascinación por los hongos macro dentro de la medicina tradicional, utilizando hongos del grupo de los poliporoides con buenos resultados empíricos, que se han transmitido de generación en generación, ahora sabemos que los hongos pueden aportar macromoléculas bioactivas y la biotecnología optimizarlas en desarrollos tecnológicos farmacéuticos (Wasser y Weis 1999; Xu 2023).

Los hongos ofrecen múltiples oportunidades mediante diversas técnicas, tales como:

- Modificación de intrones; se puede utilizar para crear nuevas proteínas derivadas de hongos en los análisis genómicos de las especies.
- Empalmes de transcripción primaria; ayuda a la biología molecular en los organismos como los hongos para producciones de proteínas funcionales. Con esto se puede entender y desarrollar nuevos medicamentos/fármacos contra el cáncer.

- **Transposones** (elementos genéticos transponibles o TEs); se pueden insertar genes en nuevos hospederos para la ingeniería en vertebrados para el descubrimiento de cáncer, con ello generar nuevas terapias con base en los hongos.
- **Heterocigosis:** Esta técnica se utiliza para tomar las mejores características de varias cepas, mejorando genéticamente al organismo; estos organismos pueden producir mayor cantidad de antitumorales.
- **Edición de genes:** Es una estrategia que cambia el genoma de las cepas de hongos en lugares específicos, añadiendo, eliminando o modificando partes del ADN usando tijeras moleculares, que son un grupo de enzimas. Esto se hace para crear cultivos que produzcan más agentes antitumorales.

Como ejemplo, la obtención de taxol mediante cultivos de hongos endófitos a partir del árbol del tejo (*Taxus* spp.); en donde el hongo *Taxomyces*

andreae es la principal especie identificada en él. Para la obtención de dicho fármaco se recurre a procesos fermentativos con la producción de taxoles. Estos compuestos han demostrado ser eficientes en el tratamiento de cáncer de mama local avanzado y cáncer de estómago en etapa avanzada. Esta solución biotecnológica constituye una forma más rentable de la obtención de este fármaco respecto a la síntesis y semisíntesis, que constituyen procesos largos, con bajos rendimientos y un costo elevado (Barrales-Cureño y Montoya, 2014).

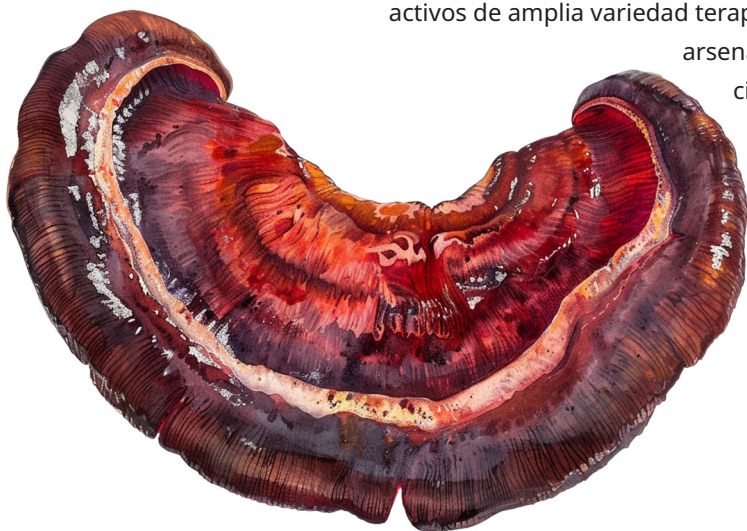
En la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas se trabaja en el descubrimiento de nuevas moléculas en los extractos de diferentes hongos endémicos de México, para desarrollar alternativas para el tratamiento de tumores malignos. Estos estudios se llevan a cabo en forma multidisciplinaria en los laboratorios de investigación de Bioingeniería de hongos, Micología, Química Orgánica, Biotecnología y Toxicología Molecular.

8

CONCLUSIONES

La aplicación de la biotecnología en la micología representa una de las fronteras más prometedoras en la búsqueda de nuevas terapias contra enfermedades como el cáncer. Los hongos, a pesar de su abundancia y diversidad, son tradicionalmente subvalorados. Sin embargo, una visión de largo alcance es perfilarlos como biofábricas naturales de compuestos activos de amplia variedad terapéutica y biomédica, capaces de mejorar el arsenal terapéutico, más seguro y eficaz, especialmente de bajo costo.

Las herramientas actuales que ofrece la ingeniería genética, combinadas con los métodos de cultivo tradicional, abren un nuevo enfoque biotecnológico encaminado a mejorar rendimiento y pureza de compuestos bioactivos de valor biomédico, en forma sostenible y verde.



9 AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Secretaría de Investigación y Posgrado del Instituto Politécnico Nacional (SIP) el apoyo otorgado para la realización de las investigaciones con hongos en los proyectos y SIP 20251282. Se agradece a la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del I.P.N. las facilidades para realizar estos trabajos. Alvarez-Cortés agradece a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) por la beca otorgada para realizar sus estudios de Maestría, Montenegro-Sustaita, Pasten-Borja, López y López, agradecen al Sistema Nacional de Investigadoras e Investigadores (SNII) el apoyo a sus investigaciones.



REFERENCIAS

Barrales-Cureño HJ, Montoya RR (2014) Uso de hongos endófitos en la producción del fármaco anti-cáncer Taxol. *Biotechnol. Veg* 14:3-13.

Bermúdez Garcell AJ, Serrano Gámez NB, Teruel Ginés R, Leyva Montero MA, Naranjo Coronel AA (2019) *Biología del cáncer*. CCH 23(4):1394-1416.

Catherine Sánchez N (2013) Conociendo y comprendiendo la célula cancerosa: Fisiopatología del cáncer. *Rev. Méd. Clín. Las Condes* 24(4):553-562.

Guerra A, Rodríguez DJ, Silva E, Betancourt-mar JA, Cocho G, Nieto-villar RMJM (2019) Chronotherapy of cancer: Epithelial-Mesenchymal transition. *MOJ Gerontol Ger.* 4(4):124-27.

Instituto Nacional de Estadística y Geografía (2025) Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer. (4 de febrero) Datos nacionales. México.

Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D (2011) Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 61:69-90.

Kumar V, Abbas AK, Fausto M, Aster JC (2010) Molecular bases of cancer. En: Robbins and Cotran. *Pathology Basis of Disease*. Philadelphia. 8th ed. Saunders Elsevier.

Lozano-Esparza S, Stern D, Hernández-Ávila J, Morales-Carmona E, Mohar A, Lojous M (2020) Evaluation of Mexico's low cancer mortality using two national death registries. *Salud Publica Mex.* 62(2):181-5.

Ma H, Young M, Yang Y (2015) Benign Tumor Research Literatures. *Cancer* 5:101-117.

Marks AD, Lieberman M, Peet A (2018) The molecular biology of cancer. En: Marks Basic Medical Biochemistry a Clinical Approach. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 759-812.

Moradali MF, Mostafavi H, Ghods S, Hedjaroude GA (2007) Immunomodulating and anticancer agents in the realm of macromycetes fungi (macrofungi). *Int Immunopharmacol.* 7:701-24.

Newman DJ, Cragg GM (2020) Natural products as sources of new drugs over the nearly four decades from 01/1981 to 09/2019. *J Nat Prod.* 83:770-803.

Pérez Cala AE, Guerra Cepena E, Rodríguez Arias OD (2012) El cáncer como respuesta adaptativa. *Medisan* 16(2): 236-247.

Psaila B, Lyden D (2009) The metastatic niche: adapting the foreign soil. *Nature Reviews Cancer.* (9):285-293.

Riggi N, Aguet M, Stamenkovic I (2017) Cancer Metastasis: A Reappraisal of Its Underlying Mechanisms and Their Relevance to Treatment. *Annu Rev Pathol Mech Dis.* 13(1):117-140.

Sullivan R, Smith JE, Rowan NJ (2006) Medicinal mushrooms and cancer therapy: translating a traditional practice into Western medicine. *Perspect Biol Med.* 49:159-70.

Tarini S (2018) Tumors: Benign and Malignant. *Canc Therapy & Oncol Int J.* 10(3): 555790.

Valdespino-Gómez VM, Valdespino-Castillo, VE (2011) Iniciación y progresión del cáncer: un sistema biológico. *Gac Mex Oncol* 10(6):358-365.

Wasser SP, Weis AL (1999) Therapeutic effects of substances occurring in higher Basidiomycetes mushrooms: a modern perspective. *Crit Rev Immunol.* 19(1):65-96.

Xu B (2023) Fungal Biotechnology and Applications. *JoF* 9(9):871.



ISSN: 2448-8461



FRONTERA BIOTECNOLÓGICA



XXX Jornadas Académicas del Doctorado en Ciencias en Biotecnología

8, 9 y 10 de octubre de 2025
Tepetitla de Lardizábal, Tlaxcala, México.

Anexo Memorias

Tepetitla de Lardizabal, Tlaxcala



Comité Organizador

Dra. María Myrna Solís Oba,
Coordinadora General del Programa de Doctorado

Dr. Manuel Gaspar Parra Bracamonte
gparra@ipn.mx, Coordinadora sede CBG

Dra. Martha Guadalupe Sosa Macías
msosam@ipn.mx, Coordinador sede CIIDIR Durango

Dra. Claudia Castro Martínez
clcastro@ipn.mx, Coordinador sede CIIDIR Sinaloa

Dra. Flor de Fátima Rosas Cárdenas
frosasc@ipn.mx, Coordinador sede CIBA

Dra. Tania Raymundo Ojeda
traymundoo@ipn.mx, Coordinadora sede ENCB

Dr. Jorge Cornejo Garrido
dcb.enmh@ipn.mx, Coordinadora sede ENMH

Cuerpo Académico del Doctorado CIBA-Tlaxcala Unidad Organizadora

Dr. Aarón Mendieta Moctezuma
Dr. Abdú Orduña Díaz
Dra. Diana Verónica Cortés Espinosa
Dra. Fabiola Eloísa Jiménez Montejo
Dra. Flor de Fátima Rosas Cárdenas

Dra. Martha Dolores Bibbins Martínez.
Dr. Miguel Ángel Villalobos López
Dr. Raúl Jacobo Delgado Macuil
Dr. Rigoberto Castro Rivera
Dr. Silvia Luna Suárez
Dr. Valentín López Gayou
Dr. Víctor Eric López y López

Mensaje Editorial de las XXX Jornadas Académicas del Doctorado en Ciencias en Biotecnología

El Instituto Politécnico Nacional a través del Comité Académico del Doctorado en Ciencias en Biotecnología, convocó a la comunidad académica y estudiantil que forma parte de las seis sedes participantes en el Doctorado en Ciencias en Biotecnología (DCB), a participar en las XXX Jornadas Académicas del Doctorado en Ciencias en Biotecnología, que se llevaron a cabo el 8, 9, y 10 de Octubre del 2025 en Tepetitla de Lardizábal, Tlaxcala donde se encuentra la sede del CIBA-IPN. Este evento es un foro que se organiza para la presentación y el debate crítico sobre las nuevas tendencias y avances de la biotecnología, así como conocer y evaluar los avances de los estudiantes de los diferentes semestres. En este espacio se promovió el intercambio de experiencias entre investigadores y alumnos de este posgrado multisede. Además, se fomentó el intercambio de ideas, se realizaron propuestas de colaboración y se socializaron los proyectos de investigación entre los asistentes.

Cabe resaltar que además de las presentaciones de los alumnos de doctorado se realizaron en dos ponencias magistrales, la primera de la primera mujer en ganar el galardón de Premio Nacional de Ciencias y Artes de Ciencias Duras en México e investigadora nacional emérita la Dra. Mayra de la Torre Martínez con la charla “Horizonte abierto: mujer, ingeniera y científica”. La segunda ponencia, a cargo de la Dra. María Cristina Cortinas Durán llevó por título “Perspectiva de género en la gestión de sustancias tóxicas y residuos en una economía circular comunitaria”. Ambas desde su perspectiva nos ilustraron de cómo el reto que tuvieron y que siguen teniendo desde su perspectiva en el desarrollo de los temas en los que se especializan, dígame de paso, son las que abrieron el camino para muchas mujeres científicas y que siguen tan vigentes como hace más de 30 años. Estas charlas complementan la formación de nuestros estudiantes de doctorado, orientándolos, impulsándolos, inspirándolos en continuar en este apasionante camino de la ciencia.

En este documento, conoceremos 57 trabajos en extenso, todos de nuestros futuros investigadores que les apuesto amigos míos siempre tratarán de poner...

“La Técnica al Servicio de la Patria”

Dr. Víctor Eric López y López
Editor en Jefe Frontera Biotecnológica
Miembro del Cuerpo Académico del DCB
CIBA-Tlaxcala

Índice

ISOFLAVONAS FUNCIONALIZADAS Y SU POTENCIAL ANTIDIABÉTICO COMO INHIBIDORES MULTIDIANA	104
CARACTERIZACIÓN FUNCIONAL DEL GEN PLAC9 Y SU ASOCIACIÓN CON EL DESARROLLO DE PREECLAMPSIA	107
INTERACCIÓN ENTRE BIOESTIMULANTES A BASE DE QUITOSANO, <i>Trichoderma</i> , <i>Bacillus</i> Y EXTRACTOS DE ALGAS EN CULTIVO DE TOMATE (<i>Solanum lycopersicum</i>).	110
CO-PRODUCCIÓN DE BIOETANOL DE SEGUNDA GENERACIÓN (2G) Y XILITOL EMPLEANDO OLOTE DE MAÍZ A PARTIR DE LEVADURAS Y ENZIMAS AUTÓCTONAS	114
EVALUACIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE COMPUESTOS DE INTERÉS CON CULTIVO DE MICROALGAS A PARTIR DE MEDIOS NO CONVENCIONALES ...	118
APLICACIÓN DE HERRAMIENTAS BIOTECNOLÓGICAS PARA DISMINUIR LA CARGA DEL VIRUS DE LA NECROSIS INFECCIOSA HIPODÉRMICA Y HEMATOPOYÉTICA (IHHNV) DE CAMARONES (<i>Penaeus vannamei</i>)	122
DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN MODELO <i>IN-SILICO</i> PARA EVALUAR LA SUSCEPTIBILIDAD A LA PREECLAMPSIA	126
DISEÑO <i>IN SILICO</i> , SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y ACTIVIDAD ANTICANCERÍGENA DE UN DERIVADO DE PEREZONA.....	130
ANÁLISIS DEL PERFIL TRANSCRIPTÓMICO DE CÉLULAS TRONCALES MESENQUIMALES Nes ⁺ AISLADAS DE PULMÓN DE RATAS ESPONTÁNEAMENTE HIPERTENSAS	134
CARACTERIZACIÓN BIOLÓGICA Y GENÓMICA DE NUEVAS CEPAS BACTERIANAS DEPREDADORAS AISLADAS DE MÉXICO Y SU EFECTO PROTECTOR ANTE INFECCIONES POR <i>Flavobacterium</i> sp. EN TILAPIA	138
ESTUDIO MULTI-ÓMICO DE BACTERIAS EXTREMÓFILAS PARA LA IDENTIFICACIÓN Y PRODUCCIÓN DE METABOLITOS SECUNDARIOS CON POTENCIAL FARMACÉUTICO	142
CARACTERIZACIÓN FUNCIONAL DE LNCRNAS EN LA DIFERENCIACIÓN DE SUBTIPOS DE CÁNCER DE MAMA	146
CARACTERIZACIÓN DE LA RESINA ARI PRODUCIDA POR <i>Tachardiella fulgens</i> Y SU INTERACCIÓN EN LA SIERRA TARAHUMARA	150
PROPORCIÓN SEXUAL OPERACIONAL Y PATERNIDAD MÚLTIPLE DE CRÍAS DE LA POBLACIÓN DE TORTUGA NEGRA (<i>Chelonia mydas agassizii</i>) EN MICHOACÁN.	153

GENERACIÓN DE BIOSENSORES COLOIDALES PARA LA DETECCIÓN DE <i>Helicobacter pylori</i> EN MUESTRAS DE PACIENTES.	157
AISLAMIENTO, PURIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL DE METABOLITOS MAYORITARIOS DE <i>Roldana</i> spp. Y EVALUACIÓN DE SU CAPACIDAD DE INHIBICIÓN DE PROTEÍNAS FOSFATASA DE TIROSINA ASOCIADAS A CÁNCER	161
DESARROLLO DE BIOSENSOR PARA LA MEDICIÓN DE NIVELES DE CORTISOL EN SALIVA EN TIEMPO REAL.....	165
DESARROLLO DE AMARANTO BAJO CONDICIONES DE INVERNADERO	169
INTERACCIÓN FRIJOL- <i>Macrophomina phaseolina</i> : SUPLEMENTACIÓN CON PREPARADOS BIODINÁMICOS, PRODUCTIVIDAD Y RESPUESTA DE LA PLANTA	173
OBESIDAD Y SU EFECTO SOBRE LA BIODISPONIBILIDAD DEL ÁCIDO ELÁGICO Y SU PRODUCCIÓN EN CULTIVO DE TEJIDOS.....	177
REDIRECCIÓN DEL METABOLISMO DE <i>Fusarium fujikuroi</i> PARA LA PRODUCCIÓN DE ÁCIDO GIBERÉLICO Y OTROS METABOLITOS	181
EVALUACIÓN MORFOAGRONÓMICA, FITOQUÍMICA, GENÉTICA Y PROPAGACIÓN <i>IN VITRO</i> DE PLANTAS MEDICINALES DE LA MESETA PURÉPECHA.....	185
BIOSÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE ORO (AuNp's) Y NANOENCAPSULACIÓN DE EXTRACTOS DE CAFÉ (<i>Coffea arabica</i> L.) PARA LA INHIBICIÓN DE <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	189
PREDICCIONES MEDIANTE MODELADO MOLECULAR PARA IDENTIFICAR INHIBIDORES DE CATEPSINA B.....	193
IDENTIFICACIÓN DE VARIANTES EN EL GEN <i>CYP2D6</i> PREDICTORAS DEL FENOTIPO DE DEXTROMETORFANO EN POBLACIÓN INDÍGENA MEXICANA	197
ESTUDIO FUNCIONAL DE PROPIEDADES BIOACTIVAS DE GLUCANOS DE SETAS SILVESTRES DE LA REGION DE TEOLOCHOLCO, TLAXCALA	201
IDENTIFICATION OF PROTEIN TARGETS INVOLVED IN ANTIBIOTIC-INDUCED OTOTOXICITY AND SEARCH FOR OTOPROTECTORS	205
BÚSQUEDA DE LIGANDOS DIRIGIDOS A LAS PROTEÍNAS HUMANAS BAK, Mcl-1 y gp130 CON POTENCIAL ANTITUMORAL	209
IDENTIFICACIÓN Y ANÁLISIS FUNCIONAL DE GENES CODIFICANTES DE MIEMBROS DE LA FAMILIA AP2 DE FACTORES TRANSCRIPCIONALES INVOLUCRADOS EN LA RESPUESTA A ÁCIDO ABSCÍSICO DEL MUSGO TOLERANTE A DESECACIÓN <i>Pseudocrossidium replicatum</i>	213
EFFECTO PROTECTOR DE <i>Pediococcus pentosaceus</i> Y <i>Bacillus licheniformis</i> EN <i>Penaeus vannamei</i> RETADO CON <i>Vibrio parahaemolyticus</i> IPNGS16.....	217

EVALUACIÓN DE LIGANDOS DIRIGIDOS CONTRA LA PROTEÍNA HUMANA EGFR (Her1) PARA EL TRATAMIENTO DE CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO	221
ANÁLISIS METAGENÓMICO DEL RESISTOMA BACTERIANO EN RÍOS Y ÁREAS COSTERAS DE TAMAULIPAS.....	225
ANÁLISIS DE LA RESPUESTA MOLECULAR INDUCIDA EN EL PROCESO DE INTERACCIÓN DE LOS HONGOS <i>Pleurotus ostreatus</i> Y <i>Aspergillus flavus</i>	229
EFFECTO DE PROBIÓTICOS MICROENCAPSULADOS EN EL CRECIMIENTO, MICROBIOTA INTESTINAL, COMPOSICIÓN BIOQUÍMICA Y SISTEMA INMUNE DE LA JAIBA CAFÉ <i>Callinectes bellicosus</i> RETADO CON <i>Vibrio harveyi</i> VCBIPN 2016	233
IDENTIFICACIÓN DE VARIANTES NUCLEOTÍDICAS EN LOS GENES <i>ABCC</i> Y <i>CEP72</i> Y SU POSIBLE ASOCIACIÓN CON LA FARMACOCINÉTICA POBLACIONAL DE VINCISTINA Y SU NEUROTOXICIDAD EN NIÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA.....	237
EVALUACIÓN MOLECULAR Y BIOQUÍMICA DEL EFECTO DEL BIOPRIMING DE SEMILLAS DE MAÍZ (<i>Zea mays</i> L.) CON CEPAS DEL HONGO BIOCONTROLADOR <i>Trichoderma</i> spp.....	241
EVALUACIÓN POLIFÁSICA DE <i>Laetiporus sulphureus</i> PARA LA FORMULACIÓN DE MICROENCAPSULADOS CON UN ALTO VALOR PROTÉICO.....	245
DESARROLLO DE BIOSENSORES TATUADOS PARA EL MONITOREO DE DIABETES TIPO 2 EN UN MODELO EN RATÓN.....	249
GENÓMICA COMPARATIVA PARA IDENTIFICAR BLANCOS FARMACOLÓGICOS EN BACTERIAS PATÓGENAS HUMANAS	253
ANÁLISIS FUNCIONAL DE LOS MicroRNAs mir160 Y mir397 EN LA RESPUESTA A ESTRÉS ABIÓTICO EN AMARANTO Y SU IMPACTO FISIOLÓGICO PARA SU POSIBLE APLICACIÓN AGROBIOTECNOLÓGICA	257
COMPUESTOS BIOACTIVOS DE LA PULPA DEL CAFÉ CON EFECTO ANTIHIPERTENSIVO: PROPUESTA PARA REVALORIZAR DESECHOS AGROINDUSTRIALES	261
DERIVADOS DE PIRANOXANTONAS Y SU EVALUACIÓN COMO INHIBIDORES DE ENZIMAS RELACIONADAS CON LA DIABETES MELLITUS	265
AISLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN DE HONGOS FILAMENTOSOS DEGRADADORES DE XENOBIÓTICOS CON CAPACIDAD DE PRODUCIR MOLÉCULAS DE INTERÉS BIOTECNOLÓGICO.....	268
IDENTIFICACIÓN DE MODULADORES GENÉTICOS QUE REGULAN LA DINÁMICA DE INTERCAMBIO DE HIERRO Y NITRÓGENO DE MAÍZ CRIOLLO CULTIVADO BAJO EL SISTEMA MILPA EN EL NORTE DE SINALOA.	272

RESISTENCIA A INSECTICIDAS Y CONTROL BIOTECNOLÓGICO DE <i>Aedes aegypti</i> EN CIUDAD JUÁREZ, CHIHUAHUA.	276
CARACTERÍSTICAS GENERALES DE HARINAS DE CHAPULINES (<i>Sphenarium spp.</i>) ALIMENTADOS CON MAÍZ.....	280
DESARROLLO DE MICROENCAPSULADOS PARA LA ADMINISTRACIÓN POR VÍA ORAL DE COMPUESTOS CON ACTIVIDAD SIMILAR A LA INSULINA PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2.	283
PREDICCIÓN DEL COMPORTAMIENTO BIOMECÁNICO Y EVALUACIÓN CLÍNICA/MOLECULAR DE LA OSTEointegración EN IMPLANTES DENTALES MEDIANTE EL MÉTODO DEL ELEMENTO FINITO	287
EFFECTO DE FLUOXETINA SOBRE LA EXPRESIÓN PLACENTARIA DE MARCADORES INVOLUCRADOS EN LA HOMEOSTASIS DE SEROTONINA EN UN MODELO ANIMAL.	290
EFFECTO DEL USO DE HOJAS DE AGAVE Y MEZCLA DE CONCENTRADOS DE PROTEÍNA EN ALIMENTOS FORMULADOS PARA JUVENILES DE CAMARÓN BLANCO <i>Penaeus vannamei</i>	294
EVALUACIÓN DEL EFFECTO DE EXTRACTOS DE LAS ALGAS <i>Laurencia johnstoni</i> y <i>Sargassum lapazeanum</i> SOBRE ADIPOCITOS Y SU IMPACTO EN CÉLULAS DE CÁNCER DE MAMA.....	297
DETERMINACIÓN DEL MECANISMO DE SORCIÓN DE PLOMO Y CADMIO EN MODELOS DE AGUA UTILIZANDO ASTILLAS DE MADERA MODIFICADAS ...	301
IDENTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES DE RIESGO ONCOLÓGICO EN PACIENTES CON VPH E INFECCIONES CONCOMITANTES.....	305
EFFECTO ESTIMULANTE DE UN EXTRACTO FENÓLICO DE PROPÓLEO SOBRE LA ACTIVIDAD BIOLÓGICA Y VARIABILIDAD EPIGENÉTICA DE PLÁNTULAS DE <i>Agave durangensis</i> SOMETIDAS A ESTRÉS SALINO	309
EFFECTO DE QUERCETINA EN LA MODULACIÓN DEL CYP450 Y ESTRÉS DEL RETÍCULO ENDOPLÁSMICO EN HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO DE RATAS OBESAS	313
EVALUACIÓN DEL EFFECTO DE TIRAPAZAMINA EN UN MODELO DE AMEBIASIS EXPERIMENTAL	317
EFFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN POR VÍAS ENTERAL Y PARENTERAL DE LEPTINA BCH2 Y W100E EN EL METABOLISMO DE GLUCOSA Y LÍPIDOS EN EL CONTEXTO DE OBESIDAD	321

ISOFLAVONAS FUNCIONALIZADAS Y SU POTENCIAL ANTIDIABÉTICO COMO INHIBIDORES MULTIDIANA

Oscar Antonio Aguilar Paredes¹, Aarón Mendieta Moctezuma^{1*}

¹Instituto Politécnico Nacional, CIBA-Tlaxcala, Ex-Hacienda San Juan Molino Carretera Estatal Tecuexcomac-Tepetitla Km 1.5 Tlaxcala C.P. 90700, México.

amendietam@ipn.mx

Resumen

Las isoflavonas, como heterociclos oxigenados, poseen gran potencial en el tratamiento de la diabetes tipo 2. La funcionalización de su núcleo benzopirano favorece la interacción con enzimas clave en el control de la glucosa, lo que respalda su relevancia en química medicinal. La inhibición multidiana, dirigida a α -glucosidasa, α -amilasa y DPP-4, representa una estrategia prometedora. La síntesis y evaluación de nuevos derivados busca obtener inhibidores más eficaces, con mejores propiedades farmacocinéticas y mayor seguridad.

Palabras clave: Isoflavonas funcionalizadas, Diabetes mellitus tipo 2, Inhibidores enzimáticos, Docking molecular.

Introducción

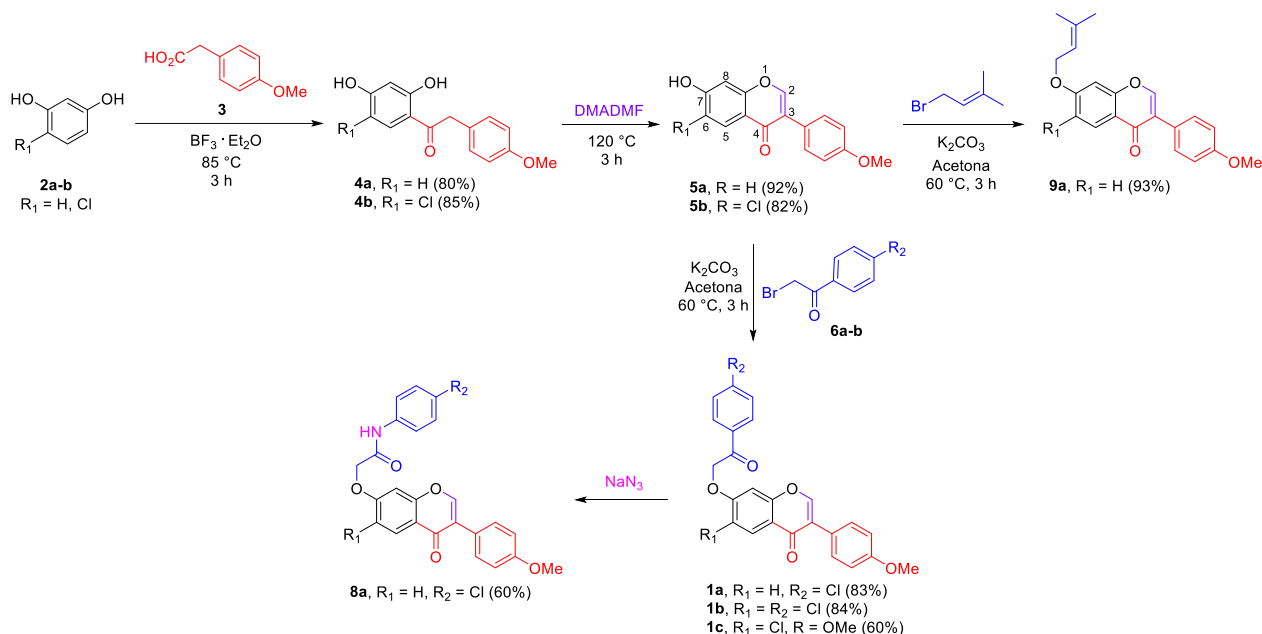
La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por hiperglucemia persistente, que combina resistencia a la insulina y disfunción progresiva de las células β pancreáticas. Representa el 90–95% de los casos de diabetes y se asocia con factores de estilo de vida, obesidad, envejecimiento y predisposición genética (De Fronzo *et al.*, 2015).

El tratamiento convencional incluye cambios en el estilo de vida y fármacos como metformina, inhibidores de α -glucosidasa, inhibidores de DPP-4, agonistas de GLP-1, inhibidores de SGLT2 y sulfonilureas. Aunque eficaces, pueden generar efectos adversos y requieren combinaciones terapéuticas que dificultan la adherencia (Marín-Peñalver *et al.*, 2016).

Esto ha impulsado la búsqueda de compuestos naturales con actividad antidiabética. Entre ellos, las isoflavonas destacan por inhibir múltiples dianas enzimáticas y actuar como antioxidantes, antiinflamatorios y agentes antiobesidad (Liu *et al.*, 2023). Su núcleo benzopirano constituye un andamio privilegiado para diseñar nuevos derivados que puedan incrementar su afinidad a blancos terapéuticos respaldado por estudios de docking y SAR (Srivastava & Kapoor, 2020).

Metodología

Se prepararon los derivados alcoxi-isoflavonas **1a-c**, partiendo de los resorcinoles **2a-b**, los cuales en presencia del agente acilante (**3**) y eterato de trifloruro de boro como catalizador generaron las *orto*-hidroxiaril cetonas **4a-b**. Estos compuestos se sometieron a una reacción de ciclación intermolecular utilizando DMADMF a 120 °C durante 12 h, obteniendo las correspondientes 7-hidroxi-isoflavonas **5a-b**. Posteriormente, una alquilación de Williamson empleando los derivados α -haloarilsustituídos (**6a-b**) formaron la serie de alcoxi-isoflavonas **1a-c**. La alcoxi-isoflavona **8a** se obtuvo mediante reacción de **1a** en presencia de azida de sodio en medio ácido dando lugar a la amida-isoflavona **8a**. La isoflavona **5a** se hizo reaccionar con bromuro de prenilo para generar la isoflavona prenilada **9a** (Esquema 1).



Esquema 1. Síntesis de alcoxi-isoflavonas **1a-c**, **8a** y **9a**.

Ensayo de inhibición de DPP-4

Se evaluó la actividad de DPP-4 con el kit BML-AK499 (Enzo Life Sciences) en formato de microplacas de 96 pocillos. Se empleó el sustrato fluorogénico H-Gly-Pro-AMC diluido 1/50. La lectura se realizó a Ex 380 nm / Em 460 nm y el análisis se basó en la pendiente (RFU/min) en el tramo lineal (5–15 min). La enzima recombinante se preparó a 17.3 $\mu\text{U}/\mu\text{L}$ y se distribuyeron 26 mU/pozo (blanco sin enzima, control con enzima, control con inhibidor del kit P32/98 y muestras).

Resultados

Se sintetizaron los compuestos **1a-c**, **8a** y **9a** empleando las 7-hidroxi-isoflavonas **5a-b** con buenos rendimientos. El efecto inhibitorio de estos compuestos sobre la enzima DPP4 se presenta en la Tabla 1, donde los derivados **1b-c** presentaron inhibición entre 24-29% a 100 μM . La amida-isoflavona **8a** mostró débil inhibición con 18% a 100 μM para DPP-4 y buen efecto inhibitorio con 40% a 100 μM para α -glucosidasa. La isoflavona prenilada **9a** no mostró inhibición significativa para DPP-4 a 100 μM .

Tabla 1. Efecto inhibitorio de alcoxi-isoflavonas **1a-c**, **8a** y **9a** sobre DPP-4 y enzimas glucohidrolíticas.

Compuesto	DPP-4	α -Glucosidasa	α -Amilasa
	% inhibición (100 μM)	CI ₅₀ (μM)	CI ₅₀ (μM)
1a	– ^a	6.3	ND
1b	24.4	ND	ND
1c	29.3	ND	ND
8a	18.40	40.36 ^b	ND
9a	4.61	60.5	85.1

^a Compuestos sin inhibición a 100 μM ; ^b Porcentaje de inhibición a 100 μM ; ND = No evaluado.

Discusión

El análisis estructura-actividad sugiere que la funcionalización del andamio de isoflavona muestra mayor inhibición sobre las enzimas digestivas α glucosidasa y α -amilasa, mientras que el efecto inhibitorio sobre DPP-4 no es significativo.

La adición de un fragmento etoxiaril cetona (**1a**) y un grupo prenilo lineal al núcleo benzopirano en C-7 favorecen la inhibición sobre la enzima α -glucosidasa. El efecto inhibitorio disminuye con la presencia de un fragmento etoxiaril amida. Por otra parte, las isoflavonas **1b-c** mostraron efecto inhibitorio moderado sobre DPP-4, lo que sugiere que un halógeno en C-6 del núcleo benzopirano podría favorecer la actividad inhibitoria.

Estos datos muestran que grupos aromáticos y el grupo prenilo lineal aporta cobertura dual inhibitoria. Un análisis de cribado sobre moléculas inhibitoras de DPP-4 con características estructurales similares a isoflavonas serán un soporte importante para el diseño de nuevas moléculas con efecto inhibitorio en estas dianas.

Conclusión

Los derivados alcoxi-isoflavonas con el fragmento etoxiaril cetona en C-7 favorecen significativamente la inhibición sobre α -glucosidasa y el grupo prenilo favorece la inhibición dual sobre α -glucosidasa y α -amilasa. El fragmento etoxiaril amida exhibió débil a moderada actividad inhibitoria sobre α -glucosidasa, α -amilasa y DPP-4.

Agradecimientos

A la secretaria de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación SECIHTI por otorgar la beca para la realización del posgrado.

Referencias

- DeFronzo, R. A., Ferrannini, E., Zimmet, P., & Alberti, G. (2015). *International Textbook of Diabetes Mellitus* (4th ed.). Wiley-Blackwell.
- Marín-Peñalver, J. J., Martín-Timón, I., Sevillano-Collantes, C., & del Cañizo-Gómez, F. J. (2016). Update on the treatment of type 2 diabetes mellitus. *World Journal of Diabetes*, 7(17), 354–395. <https://doi.org/10.4239/wjd.v7.i17.354>
- Liu, Q., Wang, Y., & Yang, M. (2023). Recent advances in flavonoids and xanthenes as potential antidiabetic agents: a systematic review. *Phytochemistry Reviews*, 22, 789–815. <https://doi.org/10.1007/s11101-023-09870-6>
- Srivastava, S., & Kapoor, R. (2020). Molecular docking and in vitro studies on xanthone derivatives as antidiabetic agents. *Bioorganic Chemistry*, 99, 103811. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.103811>
- guila-Muñoz D G, Cervantes-Espinoza E, Escalante C H, Gutiérrez R U, Cruz-López M C, Jiménez-Montejo F E, Villa-Ruano N, Gómez-García O, Tamariz J, Mendieta-Moctezuma A (2022) Synthesis of alkoxy-isoflavones as potential α -glucosidase inhibitors. *Medicinal Chemistry Research* 31:1298–1312. <https://doi.org/10.1007/s00044-022-02910-1>
- Pan J, Zhang Q, Zhang C, Yang W, Liu H, Lv Z, Liu J, Jiao Z (2022). *Inhibition of Dipeptidyl Peptidase-4 by Flavonoids: Structure-Activity Relationship, Kinetics and Interaction Mechanism*. *Frontiers in Nutrition* 9:892426. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.892426>
- Altenhofen D, da Luz G, Frederico MJS, Venzke D, Brich M, Vigil S, Fröde TS, Blanco Linares CE, Pizzolatti MG, Mena Barreto Silva FR (2017). *Bis-Pyrano Prenyl Isoflavone Improves Glucose Homeostasis by Inhibiting Dipeptidyl Peptidase-4 in Hyperglycemic Rats*. *Journal of Cellular Biochemistry* 118(1):92–103. <https://doi.org/10.1002/jcb.25614>

CARACTERIZACIÓN FUNCIONAL DEL GEN PLAC9 Y SU ASOCIACIÓN CON EL DESARROLLO DE PREECLAMPSIA

Hilda Mariela Alvarado Retana¹, Carlos Galaviz Hernandez¹, Jaime Gutierrez², Martha Sosa Macias¹, Laurence Marchat³, Absalom Zamorano³

¹Instituto Politécnico Nacional, CIIDIR-Durango, México. ² Universidad San Sebastián, Santiago, Chile. ³Instituto Politécnico Nacional, ENMH, CDMX, México

*halvarador2300@alumno.ipn.mx

Resumen

La preeclampsia (PE) es una enfermedad multisistémica grave del embarazo, caracterizada por hipertensión de inicio súbito después de la semana 20 y complicaciones como proteinuria o disfunción orgánica. Se caracteriza por una vascularización y ramificación inadecuadas en etapas tempranas. Existe un componente genético, evidenciado por antecedentes familiares, y se han identificado genes específicos de la placenta, dentro de los cuales se encuentra PLAC9, implicado en etapas iniciales del desarrollo placentario. Aunque este se expresa al inicio del embarazo no existen estudios que hayan evaluado su expresión y comportamiento en células trofoblásticas y si las alteraciones en estas pueden desencadenar patologías del embarazo como PE. Llevamos a cabo un análisis in silico utilizando diversas plataformas bioinformáticas, entre ellas: GeneMANIA para identificar interacciones genéticas, STRING para explorar interacciones proteicas, SWISS-PROT para determinar las características de las proteínas. También se desarrollaron ensayos funcionales para estudiar el comportamiento de células trofoblásticas como; migración celular y procesos de diferenciación celular con distintos niveles de PLAC9. Dentro del análisis in silico observamos que PLAC9 tiene interacciones con genes y proteínas relacionados a procesos del embarazo y PE. En los análisis funcionales observamos que la sobreexpresión de PLAC9 genera alteraciones en la angiogénesis y en la migración celular.

Introducción

La preeclampsia es una enfermedad multisistémica compleja, caracterizada por hipertensión de inicio repentino después de las 20 semanas de gestación y al menos otra complicación, como proteinuria, disfunción orgánica materna o disfunción uteroplacentaria (Poon et al. 2019).

La placenta desempeña un papel fundamental en la preeclampsia: una función placentaria saludable depende de la ramificación extensa y adecuada de las vellosidades placentarias y de la vascularización durante las primeras etapas del embarazo (Dimitriadis et al. 2023).

La preeclampsia es una de las complicaciones más graves del embarazo y una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y perinatal. Dentro de los factores de riesgo se encuentran los genéticos (Dimitriadis et al. 2023). El hecho de que la preeclampsia se reporte con frecuencia en madres, hermanas e hijas sugiere un componente genético; sin embargo, aún no se ha identificado ningún gen de alto riesgo. Existen antecedentes de que ser portadora de preeclampsia representa un mayor riesgo para presentar nuevamente la enfermedad (Quispe., et al.2024). Existen genes conocidos como genes placenta específicos entre los que se encuentran *PLAC1*, *PLAC5*, *PLAC8* y *PLAC9*. Anteriormente *PLAC8* se ha asociado con PE (Barragán-Zúñiga et al. 2022). Por otra parte, *PLAC9*, que se identificó por

primera vez en etapas tempranas de la placenta de ratón, podría estar involucrado en los procesos tempranos de embarazo como diferenciación trofoblástica e implantación placentaria (Galaviz-Hernandez et al. 2003). Alteraciones en la expresión de este gen se han asociado con el arresto del ciclo celular (Ouyang et al. 2018).

Materiales y métodos

Análisis bioinformático: Se utilizaron diversas plataformas bioinformáticas, entre ellas: GeneMANIA para identificar interacciones genéticas. STRING para explorar interacciones proteína-proteína. SWISS-PROT para determinar las características de las proteínas.

Análisis In Vitro: Se cultivaron dos líneas celulares de trofoblasto extraveloso (TEV) del primer trimestre: El diseño incluyó: Un vector de sobreexpresión y un vector de silenciamiento.

Ensayo de invasión celular: La invasión celular se evaluó mediante un ensayo de invasión transwell. El potencial invasivo se determinó contando las células que migraron e invadieron a través de microporos y cámaras transwell recubiertas con Matrigel.

Las células migradas en la cara inferior de los insertos se fotografiaron con un microscopio invertido de contraste de fases convencional.

Diferenciación del fenotipo endotelial de células HTR8/SVneo: Se evaluó el papel de la sobreexpresión y el silenciamiento de *PLAC9* en la transición al fenotipo de tipo endotelial. Esta diferenciación se demostró mediante la capacidad de las células para formar estructuras tubulares en Matrigel polimerizado. El número de estructuras tubulares se cuantificó con el software ImageJ. La expresión de *PLAC9* se evaluó mediante PCR en tiempo real.

Resultados

En nuestro análisis in silico con la plataforma Swiss-Model, obtuvimos la estructura terciaria de la proteína *PLAC9*, compuesta por 97 aminoácidos. Contiene un péptido señal del aminoácido 1 al 23, lo que sugiere que podría ser una proteína secretada.

PLAC9 tiene interacciones físicas con *RNF213* que juega un papel clave en la regulación de los procesos de señalización y la modulación de la respuesta inflamatoria y *RAPGEF5* asociado con la regulación de la migración celular.

Se descubrió que *PLAC9* se coexpresaba con genes como *MMP28*, *TWIST2*, *SCARA5*, *PI16*, *PODN* y *FGF10*.

Se identificaron interacciones entre la proteína *PLAC9* y *EMC*, *ANAX11*, *EMILIN1*, *DUXA*, *DUXB* y *TMEM254*, lo que sugiere un posible papel multifacético en diversos procesos celulares.

Se evaluó la sobreexpresión y el silenciamiento del gen *PLAC9* a través de transducción con lentivirus. El potencial invasivo de los trofoblastos que sobreexpresan y subexpresan *PLAC9* se determinó por la cantidad de células que migraron e invadieron a través de los microporos y Matrigel hasta el fondo de los pocillos en las cámaras Transwell. El ensayo de invasión de Matrigel reveló que las células en el grupo de sobreexpresión modificaron el comportamiento de la migración celular. La diferenciación a fenotipo endotelial se evidenció mediante la capacidad de las células para formar estructuras tubulares en Matrigel polimerizado. Observamos que la sobreexpresión de *PLAC9* generó alteraciones en el proceso de ramificación vascular.

Discusión

Las interacciones de *PLAC9* con genes y proteínas nos indica que podría desempeñar un papel en procesos biológicos esenciales para un embarazo normal. Dado que la preeclampsia

se caracteriza por una función placentaria alterada y una remodelación vascular defectuosa, estas interacciones y patrones de coexpresión podrían indicar que PLAC9 desempeña un papel importante en la patogénesis de la enfermedad.

Según nuestros resultados, la sobreexpresión de PLAC9 modificó los procesos de diferenciación celular. El deterioro de la angiogénesis placentaria durante el desarrollo placentario se ha relacionado con la patogénesis de la preeclampsia. También observamos que la sobreexpresión modificó procesos de diferenciación celular. Que coincide por lo reportado por CongOuyan y colaboradores donde reportaron que la sobreexpresión de Plac9 inhibió la proliferación celular y la formación de colonias. (Ouyang, C et al.,2018)

Conclusiones

Debido a la limitada información disponible sobre PLAC9, el análisis in vitro nos permitió identificar características importantes del gen que sugieren su posible relación con procesos tempranos del embarazo. Además, con base en los resultados de nuestro ensayo funcional, observamos que PLAC9 modifica procesos de migración celular y angiogénesis temprana.

Agradecimientos

Este proyecto es financiado por SECIHTI.

Referencias bibliográficas

- Barragán-Zúñiga, L. J., Marchat, L. A., Carrasco-Wong, I., Blanco-Castaneda, R., Salas-Pacheco, J. M., Simental-Mendia, L. E., ... & Galaviz-Hernandez, C. (2022). Evaluation of the PLAC8 gene in Mexican women with and without preeclampsia and obesity. *Frontiers in Medicine*, 9, 795309.
- Dimitriadis, E., Rolnik, D. L., Zhou, W., Estrada-Gutierrez, G., Koga, K., Francisco, R. P., ... & Menkhorst, E. (2023). Pre-eclampsia. *Nature reviews Disease primers*, 9(1), 8.
- Galaviz-Hernandez, C., Stagg, C., De Ridder, G., Tanaka, T. S., Ko, M. S., Schlessinger, D., & Nagaraja, R. (2003). Plac8 and Plac9, novel placental-enriched genes identified through microarray analysis. *Gene*, 309(2), 81–89.
- Harris, L. K. (2011). IFPA Gabor Than Award lecture: Transformation of the spiral arteries in human pregnancy: Key events in the remodelling timeline. *Placenta*, 32(Suppl. 2), S154–S158.
- Ouyang, C., Pu, Y. Z., Qin, X. H., Shen, J., Liu, Q. H., Ma, L., & Xue, L. (2018). Placenta-specific 9, a putative secretory protein, induces G2/M arrest and inhibits the proliferation of human embryonic hepatic cells. *Bioscience reports*, 38(6), BSR20180820.
- Poon, L. C., Shennan, A., Hyett, J. A., Kapur, A., Hadar, E., Divakar, H., ... & Hod, M. (2019). The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on preeclampsia (PE): a pragmatic guide for first trimester screening and prevention. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 145(1), 1–3.
- Quispe, J. M. A., & De la Torre, R. J. M. (2024). Factores Socioeconómicos y Obstétricos Asociados a la Preeclampsia en Gestantes Altoandinas, 2020–2021. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 8(5), 13813-13827.

INTERACCIÓN ENTRE BIOESTIMULANTES A BASE DE QUITOSANO, *Trichoderma*, *Bacillus* Y EXTRACTOS DE ALGAS EN CULTIVO DE TOMATE (*Solanum lycopersicum*).

Daniel Alejandro Anaya Castro¹, Escobedo Bonilla Cesar Marcial¹, Armenta Bojórquez Adolfo Dagoberto^{1*}

¹Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral Regional Unidad Sinaloa, Bulevar Juan de Dios Bátiz Paredes #250, Col. San Joachin, en Guasave, Sinaloa, México.

*dac150@hotmail.com

Resumen

El trabajo evaluó el efecto individual de bioestimulantes sobre el crecimiento y desarrollo de tomate considerando variables morfológicas. Se evaluaron extractos de algas (*Sargassum* y *Ascophyllum nodosum*) obtenidas en laboratorio y se compararon con un producto comercial, se comparó el efecto de diferentes pesos moleculares de quitosano (bajo, medio y alto) en tres dosis diferentes sobre el crecimiento de la planta. También se aislaron 10 cepas de *Trichoderma* y 8 de *Bacillus* del norte de Sinaloa que fueron evaluadas para conocer su potencial como bioestimulantes. Los resultados mostraron un buen potencial en el crecimiento y desarrollo de las variables evaluadas.

Palabras clave: *Bacillus*, *Trichoderma*, Quitosano, bioestimulantes.

Introducción

En México, el cultivo de tomate representa una fuente significativa de ingresos y empleo, con una producción que alcanzó 3.5 millones de toneladas en 2023 (SIAP 2024). En la actualidad, su producción enfrenta a múltiples desafíos relacionados con el aumento de la demanda, la escasez de recursos naturales, reducir el uso de productos químicos sintéticos y la necesidad de utilizar insumos más amigables con el medio ambiente. Los bioestimulantes son sustancias o microorganismos que cuando se aplican a las plantas o al suelo, estimulan procesos naturales que benefician la absorción de nutrientes, la tolerancia al estrés abiótico y la calidad del cultivo (Du, 2015). *Trichoderma* es un género de hongos benéfico y es bien conocido por su capacidad de biocontrol de patógenos y su promoción del crecimiento vegetal mediante la producción de compuestos bioactivos. Por otro lado, *Bacillus* es un género de bacterias crucial en la promoción del crecimiento, la protección de las plantas a través de la producción de antibióticos, la inducción de resistencia sistémica y la producción de fitohormonas promotoras del crecimiento. Los extractos de algas son ricos en fitohormonas y nutrientes. El quitosano se ha utilizado en los últimos años como bioestimulante demostrando efectos positivos en la resistencia a enfermedades y la promoción del crecimiento vegetal (Hadrami, 2010).

Materiales y métodos

Los experimentos se realizaron a cabo en invernadero y posteriormente llevar a campo experimental del CIIDIR-Sinaloa. Primeramente, se realizan experimentos en invernadero de cada bioestimulante por separado, una vez evaluados se harán interacciones nuevamente en

invernadero de los mejores tratamientos de cada bioestimulante para posteriormente probar las mejores interacciones en campo.

Se evaluaron 3 diferentes extractos de algas, uno comercial (Seaeagle) y dos obtenidos en laboratorio con las algas *Ascophyllum Nodosum* spp. y otra del alga *Sargassum* spp., el método de extracción utilizado fue el de Rama Rao (1991). Posteriormente cada uno de ellos se evaluaron a tres dosis.

Se utilizaron quitosano de tres diferentes pesos moleculares bajo, medio y alto a tres concentraciones y fueron obtenidos de manera comercial adquiridos de la empresa Tokyo Chemical Industry (TCI, Tokio, Japón), probando tres diferentes dosis 200, 350 y 500ppm en 200ml.

Para el aislamiento de *Bacillus* y *Trichoderma* se realizaron 63 muestreos en rizosferas de cultivos del norte de Sinaloa, para el aislamiento de cepas de *Trichoderma* se utilizó la técnica de Papavizas (Papavizas y Daver. 1959) y para el aislamiento de *Bacillus* la técnica de Ohba y Aizawa (Claus et al. 1986), una vez aisladas y reproducidas se aplicaron 3 veces durante los experimentos a los 15, 25 y 40 días después de la siembra aplicando 1ml de las cepas a una concentración de 1×10^7 esporas/ml para *Trichoderma* y 1×10^7 UFC/ml para *Bacillus*.

Los tratamientos de cada bioestimulante consistieron en 4 repeticiones, se tenían 2 plantas de tomate por maceta de 3L, los experimentos tuvieron una duración de 50 días, las variables evaluadas para los experimentos en invernadero fueron peso seco de follaje (PSF), peso seco de raíz (PSR), altura de planta (AP), grosor de tallo (GT), volumen de raíz (VR), y análisis nutrimental del follaje.

Resultados

Extractos de algas

Los resultados muestran un mayor desarrollo de las plantas al aplicarse los extractos de algas. El tratamiento con mayor desarrollo fue el extracto comercial Seaeagle en dosis alta alcanzando el mayor PSF y un buen desarrollo en el PSR el cual no presentó diferencia estadística con el extracto de *Sargassum* en dosis alta en el PSF ni en el PSR, superando significativamente al testigo agua lo que indica una muy buena bioestimulación.

Quitosano

La aplicación de quitosano en las plantas de tomate mostró efectos positivos en el desarrollo de esta comparadas con el testigo, sin embargo, los resultados muestran que el efecto puede variar dependiendo de la concentración aplicada e incluso del peso molecular cuando se aplica en una misma concentración. El tratamiento con mayor peso total de planta fue el quitosano de alto PM al aplicar 200 ppm, otro de los tratamientos que tuvo mayor desarrollo fue el de bajo peso molecular con el PSF el cual no presentó diferencia estadística con el anterior y siendo este el que presentó mayor desarrollo de raíz.

Bacillus

De los muestreos realizados se aislaron 9 cepas de *Bacillus* las cuales se probaron como promotoras de crecimiento, teniendo como resultado que la cepa 4B y 6B presentaron un mejoramiento en desarrollo de las plantas, la cepa 4B alcanzó el mayor PSF el cual no presentó diferencia estadística con el testigo nitrógeno en el PSF y la 6B fue la que tuvo un mayor desarrollo en PSF y en PSR, por otro lado, en algunas cepas como la 3B y 5B se tuvo una inhibición en el crecimiento comparadas con el testigo agua.

Trichoderma

Se aislaron 10 cepas de *Trichoderma* las cuales al probarse como promotoras de crecimiento la mayoría presento un mejoramiento en el crecimiento comparados con el testigo agua teniendo a la cepa 10T con un mayor desarrollo de PSF la cual no tuvo diferencia estadística con el testigo nitrógeno.

Discusión

Rama Rao (1991) reporto que la utilización de un extracto obtenido al aplicar temperatura y presión a las algas para obtener sus compuestos en alga de *Sargassum* aumento el crecimiento y la producción de frutos en planta de tomate lo cual coincide con los resultados obtenidos en nuestro experimento.

El crecimiento de los tratamientos con quitosano coincide con lo reportado por Lakshari *et al.* (2023) encontrado un aumento del peso seco de la planta de hasta un 120% comparado con un control (agua) al aplicar quitosano en diferentes etapas del cultivo, además, Tender *et al.*, (2020) reporto que la aplicación de quitosano en tomate induce la producción de fitohormonas relacionadas con el crecimiento de esta.

Gupta (2021) reporto que una de las formas en que diferentes cepas de *Trichoderma* promueven el crecimiento vegetal es a través la producción de fitohormonas entre ellas el ácido indolacético (AIA) la cual está relacionada con el crecimiento radicular por lo que posiblemente esta la principal causa del mayor desarrollo al aplicarse las cepas aisladas.

Conclusiones

Se selecciono el extracto de alga de *Sargassum* obtenido por el método más sencillo y económico que fue a temperatura y presión en laboratorio en la dosis alta como mejor extracto de alga. El quitosano de alto PM en su dosis de 200ppm fue seleccionado ya que fue el presento un mayor desarrollo de la plántula. De las cepas de *Trichoderma* y *Bacillus* aisladas se seleccionó a la cepa 10T y 4B como las cepas con mayor capacidad bioestimulante bajo las condiciones en el norte de Sinaloa para el crecimiento en tomate.

Agradecimientos

A SECIHTI por mi beca de doctorado (4036301). Al IPN por el financiamiento de los proyectos SIP 20250081 y SIP 20250821, a mis directores de tesis el Dr. Escobedo Bonilla Cesar Marcial y Dr. Armenta Bojórquez Adolfo Dagoberto.

Referencias bibliográficas

- Claus, D., y Berkeley, R. C. W., 1986, Genus *Bacillus* Cohn 1872, in: *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, Vol. 2 (P. H. A. Sneath, ed.), *Bergey's Manual Trust*, Williams and Wilkins, Baltimore, pp. 1105–1139.
- De Tender, C., Mesuere, B., Haegeman, A., Ruttink, T., & Vandecasteele, B. (2020). Chitosan induces plant hormones and defenses in tomato root exudates. *Frontiers in Plant Science*, 11, 572087. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.572087>
- Du Jardin, P. (2015) *Plants Biostimulants: Definition, Concept, Main Categories and Regulations*. *Scientia Horticultura*, 196, 3-14. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2015.09.021>
- El Hadrami, A., Adam, L. R., El Hadrami, I., & Daayf, F. (2010). Chitosan in plant protection. *Marine drugs*, 8(4), 968–987. <https://doi.org/10.3390/md8040968>
- Gupta, N. (2021). *Trichoderma as Biostimulant: Factors Responsible for Plant Growth Promotion*. In *Trichoderma: Agricultural Applications and Beyond* (pp. 287-309). Cham: Springer International Publishing.

Lakshari, W. A. I., Sukanya, M., & Hewavitharan, K. H. I. K. (2023). Effect of different concentrations of foliar application of chitosan on growth development of tomato (*Solanum lycopersicum* L.) cultivar grown in Sri Lanka. *Journal of research technology and engineering*, 4(3), 01-08

Rama Rao, K. (1991). Effect of seaweed extract on *Zizyphus mauritiana* Lamk. *Journal of the Indian Botanical Society*, 71, 19–21

SIAP. (2024). Servicio de información agroalimentaria y pesquera. Panorama agroalimentario. Available from <https://panorama.agricultura.gob.mx/vista/panorama-agroalimentario.php>

CO-PRODUCCIÓN DE BIOETANOL DE SEGUNDA GENERACIÓN (2G) Y XILITOL EMPLEANDO OLOTE DE MAÍZ A PARTIR DE LEVADURAS Y ENZIMAS AUTÓCTONAS

Rebeca Astorga Trejo^{1*}, Claudia Castro Martinez¹, María Guadalupe Aguilar Uscanga²

¹Instituto Politécnico Nacional. Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral Regional Unidad Sinaloa (CIIDIR Sinaloa). Laboratorio de Bioenergéticos. Blvd. Juan de Dios Bátiz Paredes 250, Colonia San Joachin, 81101 Guasave, Sinaloa.

² Tecnológico Nacional de México/Instituto Tecnológico de Veracruz UNIDA, Laboratorio de Bioingeniería y Planta Piloto. Av. Miguel Ángel de Quevedo 2779, Formando Hogar, 91897 Veracruz, Veracruz.

*rastorgat2000@alumno.ipn.mx

Resumen

El xilitol es un polialcohol de creciente interés por sus propiedades funcionales y su potencial en las industrias alimentaria, farmacéutica y cosmética. La producción biotecnológica de este compuesto se considera una alternativa sostenible frente a los procesos convencionales por su menor impacto ambiental. En este trabajo se evaluó la capacidad de la levadura nativa *Candida tropicalis* BEO12 para producir xilitol a partir de xilosa como única fuente de carbono en medio sintético. El objetivo principal fue identificar las condiciones de fermentación óptimas mediante la aplicación de un diseño experimental Box-Behnken, considerando como variables independientes la temperatura, el pH y la velocidad de agitación, mientras que la eficiencia metabólica fue la variable de respuesta. Los resultados obtenidos mostraron que los datos se ajustaron a un modelo polinomial de segundo orden con un alto coeficiente de determinación ($R^2 = 0.978$), lo que reflejó un ajuste adecuado del modelo propuesto. La temperatura y la agitación ejercieron un efecto significativo sobre la síntesis de xilitol, mientras que el pH no resultó significativo. En conclusión, *C. tropicalis* BEO12 demostró ser una cepa prometedora para la obtención de xilitol, estableciendo bases para su aplicación en bioprocesos a mayor escala.

Palabras clave: Xilosa, Xilitol, Bioproceso, Fermentación, Optimización

Introducción

El xilitol es un polialcohol que ha despertado gran interés en los últimos años por sus múltiples aplicaciones en las industrias alimentaria, farmacéutica y cosmética. Sus propiedades anticariogénicas, bajo índice glucémico y poder endulzante equivalente a los valores de la sacarosa lo que convierten en un producto con alto valor comercial y creciente demanda a nivel mundial (Deng et al., 2024). A diferencia de otros compuestos, el xilitol se produce a partir de biomasa lignocelulósica y no tiene alternativa de origen fósil (Shaji et al., 2022). La producción industrial de xilitol se lleva a cabo principalmente mediante la hidrogenación catalítica de xilosa. Si bien este proceso ha demostrado ser eficiente, presenta limitaciones asociadas al elevado consumo energético, el empleo de catalizadores metálicos y las rigurosas condiciones de presión y temperatura que requiere, lo que restringe su sostenibilidad (Bonfiglio et al., 2024, Lu et al., 2025). Los bioprocesos representan una alternativa prometedora, ya que permiten la obtención de xilitol a través de la fermentación microbiana en condiciones de operación moderadas (Queiroz et al., 2022). Diversas especies

de levaduras, entre ellas *Candida tropicalis* (Jain y Ghosh, 2024), *Meyerozyma guilliermondii* (da Silveira et al., 2020) y *Kluyveromyces marxianus* (Manaf et al., 2022), han demostrado un notable potencial para la síntesis de este polialcohol a partir de xilosa.

La productividad y el rendimiento de este bioproceso dependen en gran medida de factores como la temperatura, el pH y la disponibilidad de oxígeno (Manaf et al., 2022), los cuales influyen directamente en la actividad enzimática y en el metabolismo de las levaduras. La aplicación de herramientas estadísticas como los diseños experimentales constituyen una estrategia esencial para identificar las condiciones óptimas de fermentación. En este contexto, el objetivo de este trabajo es identificar las condiciones de fermentación óptimas para maximizar la producción de xilitol por una levadura nativa del estado de Sinaloa utilizando la metodología de superficie de respuesta.

Materiales y métodos

Se realizaron fermentaciones en matraz con el objetivo de identificar las condiciones óptimas para la síntesis de xilitol por la levadura *C. tropicalis* BEO12 (Laboratorio de bioenergéticos, CIIDIR Sinaloa), para ello se empleó un diseño de experimentos Box-Behnken utilizando medio de cultivo sintético. Las fermentaciones se llevaron a cabo en medio de cultivo compuesto de (en %): 0.2 (NH₄)₂SO₄; 0.5 KH₂PO₄; 0.04 MgSO₄·7H₂O; 0.1 extracto de levadura y 2 xilosa; el pH de 4.5 (Ortiz-Zamora et al., 2009), las levaduras fueron incubadas durante 72 horas. Se tomaron muestras periódicas para cuantificar el crecimiento de las levaduras, el consumo de sustrato y la producción de metabolitos mediante HPLC. El diseño experimental se realizó utilizando el software Design Expert V 23.1 (STAT-EASE Inc., Minneapolis, USA), el análisis de datos se llevó a cabo mediante una prueba ANOVA. Las variables independientes del estudio fueron la temperatura, el pH y la velocidad de agitación; la eficiencia metabólica fue considerada como variables de respuesta.

Resultados

Para analizar el efecto de la temperatura, el pH y la velocidad de agitación en la producción de xilitol se realizó un diseño de experimento de tipo Box-Behnken de tres niveles con la eficiencia metabólica del proceso como variable de respuesta. Los valores de eficiencia metabólica obtenidos experimentalmente se ajustaron a un modelo polinomial de segundo orden con un coeficiente de determinación R² de 0.978 y R² ajustada de 0.940 lo que refleja el buen ajuste del modelo. De acuerdo con el análisis de varianza, los factores lineales de temperatura y velocidad de agitación, así como la interacción y los términos cuadráticos de los mismos resultaron significativos (p < 0.05). El factor pH no mostró efecto significativo.

La Figura 1 muestra los gráficos de superficie de respuesta de la eficiencia metabólica en función de la temperatura, la velocidad de agitación y el pH; el mínimo efecto que muestra el pH en la variable de respuesta puede observarse en las superficies planas de los ejes de pH en las Figuras 1b y 1c en contraste con la curvatura observada en los ejes de temperatura y velocidad de agitación.

El efecto de la velocidad de agitación y la temperatura en la eficiencia metabólica es evidente al observar la Figura 1a, la forma de domo de la figura indica una clara interacción entre las variables y demuestra que existe un óptimo combinado para maximizar la eficiencia, la cual disminuye drásticamente a 0% en condiciones de agitación nula o superior a 170 rpm, así como en temperaturas menores a 27 °C o mayores a 34 °C. La curvatura más profunda en el

eje de agitación confirma que esta variable ejerce un efecto mayor que la temperatura, lo que resalta la necesidad de un control preciso de la misma.

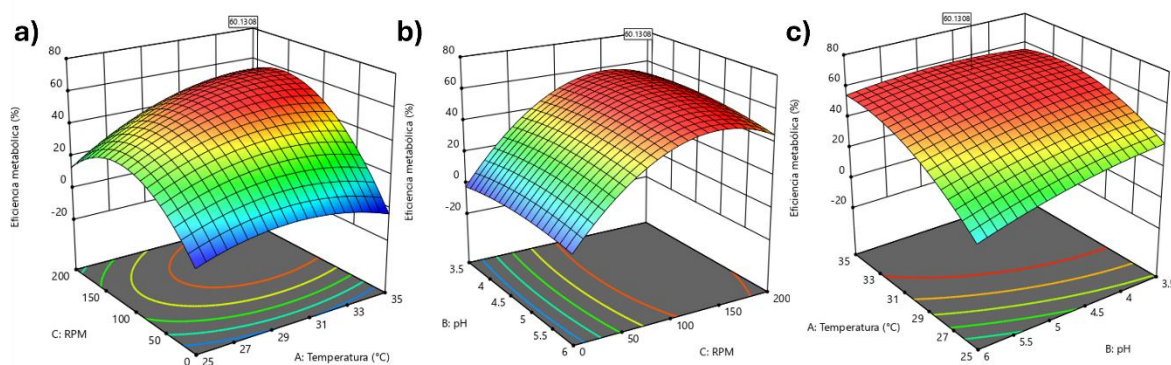


Figura 1. Gráficas de superficie de respuesta de la eficiencia metabólica de obtención de xilitol, interacciones entre: a) Agitación vs temperatura, b) pH vs agitación y c) Temperatura vs pH.

Discusión

Los resultados obtenidos indican que la velocidad de agitación y la temperatura son los factores con efecto significativo en la productividad y eficiencia metabólica del proceso fermentativo estudiado, estudios previos destacan que la aireación es un factor determinante en la producción de xilitol por levaduras ya que juega un papel importante en la actividad enzimática necesaria para la conversión de xilosa a xilitol (Manaf et al. , 2022).

La mayor sensibilidad del sistema a la agitación respecto a la temperatura es notable en los resultados obtenidos, lo que indica que el control preciso de esta variable es esencial para asegurar altos rendimientos y eficiencias, lo anterior coincide con lo reportado por Deng et al. (2024) y Singh et al. (2024) quienes observaron que incrementos en la agitación favorecen inicialmente la producción de xilitol, pero que las velocidades de agitación muy elevadas propician una disminución en la acumulación de xilitol. En el caso del pH, el efecto cuadrático significativo en la productividad sugiere un efecto indirecto en el sistema, el pH tiene influencia sobre la actividad enzimática y el equilibrio redox intracelular; el rango de pH reportado como óptimo para el desarrollo de levaduras es de 4.5 o 6. Sin embargo, el pH óptimo específico varía con cada especie (Reddy y Reddy, 2011).

Conclusiones

Los resultados obtenidos demostraron que la levadura *Candida tropicalis* BEO12 tiene la capacidad de producir xilitol en fermentaciones con medio sintético. El diseño Box-Behnken permitió identificar el efecto de la temperatura, el pH y la velocidad de agitación sobre la productividad y eficiencia metabólica del proceso, estableciendo las combinaciones de parámetros que favorecen la síntesis de xilitol. Estos resultados generan una base sólida para estudios futuros en hidrolizados de biomásas lignocelulósicas y en fermentaciones a mayor escala.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Instituto Politécnico Nacional por el financiamiento de este proyecto (SIP20250108 y SIP20250313), a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, tecnología e innovación (SECIHTI) por la beca de doctorado (No. 763827) otorgada a R.A.T.

Referencias bibliográficas

- Bonfiglio F, Cagno M, Nuñez L, Castro R, Botto E, Rodríguez P. Xylitol production by a *Wickerhamomyces anomalus* strain adapted for enhanced tolerance to sugarcane bagasse hemicellulosic hydrolysate with high content of fermentation inhibitors. *Electronic Journal of Biotechnology*. 2024;71:37-46.
- da Silveira FA, Fernandes TAR, Bragança CRS, Balbino TR, Diniz RHS, Passos FML, et al. Isolation of xylose-assimilating yeasts and optimization of xylitol production by a new *Meyerozyma guilliermondii* strain. *International Microbiology*. 2020;23(2):325-34.
- Deng Y, Luo X, Wang H, Li S, Liang J, Pang Z. Xylitol fermentation characteristics with a newly isolated yeast *Wickerhamomyces anomalus* WA. *Fungal Biology*. 2024;128(2):1657-63.
- Jain V, Ghosh S. Xylitol biosynthesis enhancement by *Candida tropicalis* via medium, process parameter optimization, and co-substrate supplementation. *Preparative Biochemistry & Biotechnology*. 2024;54(2):207-17.
- Lu X, Chang M, Li X, Cao W, Zhuang Z, Wu Q, et al. Metabolic engineering for sustainable xylitol production from diverse carbon sources in *Pichia pastoris*. *Microbial Cell Factories*. 2025;24(1):59.
- Manaf SFA, Luthfi AAI, Tan JP, Abdul PM, Jamali NS. Kinetic study and model of fermentation parameters affected growth and xylitol production in bioreactor by *Kluyveromyces marxianus* ATCC 36,907. *Biomass Conversion and Biorefinery*. 2022:1-17.
- Ortiz-Zamora O, Cortes-Garcia R, Ramírez-Lepe M, Gómez-Rodríguez J, Aguilar-Uscanga M. Isolation and selection of ethanol-resistant and osmotolerant yeasts from regional agricultural sources in Mexico. *Journal of food process engineering*. 2009;32(5):775-86.
- Queiroz SS, Jofre FM, Mussatto SI, Felipe MdGA. Scaling up xylitol bioproduction: Challenges to achieve a profitable bioprocess. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*. 2022;154:111789.
- Reddy L, Reddy O. Effect of fermentation conditions on yeast growth and volatile composition of wine produced from mango (*Mangifera indica* L.) fruit juice. *Food and bioproducts processing*. 2011;89(4):487-91.
- Shaji A, Shastri Y, Kumar V, Ranade VV, Hindle N. Sugarcane bagasse valorization to xylitol: Techno-economic and life cycle assessment. *Biofuels, Bioproducts and Biorefining*. 2022;16(5):1214-26.
- Singh S, Arya SK, Krishania M. Bioprocess optimization for enhanced xylitol synthesis by new isolate *Meyerozyma caribbica* CP02 using rice straw. *Biotechnology for Biofuels and Bioproducts*. 2024;17(1):31.

EVALUACIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE COMPUESTOS DE INTERÉS CON CULTIVO DE MICROALGAS A PARTIR DE MEDIOS NO CONVENCIONALES

Brenda Yanin Azcárraga-Salinas^{1*}, María Myrna Solís-Oba¹, Luis Carlos Fernández-Linares², José Agustín Pacheco-Ortiz¹, Annette Arisbeth Jiménez-Córdoba¹, Andres Castro-Sierra¹ y Javier Ruiz-Romero¹

¹Centro de Investigación en biotecnología Aplicada (CIBA), Instituto Politécnico Nacional, Tlaxcala, Tlaxcala, México. ²Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología (UPIBI), Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México

*bazcarragas1900@alumno.ipn.mx

Resumen

La obtención de pigmentos naturales de una forma más sustentable es de suma importancia. El cultivo de microalgas en medios de cultivo orgánicos a base de residuos ofrece una alternativa para la obtención sustentable de estos pigmentos, debido a que estos contienen nutrientes y fitohormonas necesarias para el crecimiento microalgal. Las fitohormonas tienen efecto positivo en el crecimiento y desarrollo de las microalgas. En este trabajo se evaluó el efecto de la adición conjunta de dos fitohormonas, el ácido indol acético (IAA) y ácido abscísico (ABA) en medio bold basal modificado (BBM), en concentraciones de 0, 10 y 20 mg/L. La aplicación de diferentes combinaciones de las fitohormonas tuvo efecto en la producción de biomasa y pigmentos. Los tratamientos de IAA en combinación con la mayor adición de ABA (20 mg/L), tuvieron mayor producción de biomasa. Los tratamientos combinados de IAA con la adición de 10 mg/L de ABA mostraron la menor producción de biomasa, pero mayor producción de clorofilas a y b.

Palabras clave: fitohormonas, microalgas, biomasa, pigmentos.

Introducción

El desarrollo de procesos sostenibles para la producción de pigmentos naturales es un reto clave en la biotecnología moderna. Estos pigmentos, ampliamente utilizados en las industrias alimentaria, cosmética, farmacéutica y textil, han suscitado un interés creciente debido a su seguridad y beneficios para la salud, en comparación con los colorantes sintéticos, que conllevan riesgos ambientales y sanitarios (Balasubramaniam et al. 2021). A medida que aumenta la demanda por soluciones más ecológicas, las microalgas emergen como una fuente renovable para la obtención de una variedad de compuestos bioactivos, incluidos carotenoides, ficobiliproteínas y clorofilas, que presentan aplicaciones industriales significativas debido a sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, y terapéuticas, además de su capacidad como colorantes naturales (Khavari et al. 2021). La clorofila, uno de los pigmentos más estudiados, no solo tiene aplicaciones como colorante natural en productos alimenticios y cosméticos, sino que también posee beneficios para la salud humana, como efectos antiinflamatorios y propiedades antitumorales. Sin embargo, la producción de pigmentos de alta calidad en microalgas sigue siendo un desafío debido a los costos asociados con los medios de cultivo convencionales y las condiciones de crecimiento controladas.

Con el fin de reducir estos costos y mejorar la eficiencia de la producción, la investigación reciente ha explorado el uso de medios de cultivo alternativos, como los digestatos que son fuentes ricas en nutrientes y fitohormonas. Estos medios no solo aportan nutrientes esenciales para el crecimiento microbiano, sino que también contienen fitohormonas como el ácido indol-3-acético (IAA), el ácido giberélico (AG) y la kinetina (KN) (Castro-Sierra et al. 2024). El IAA es una fitohormona que puede estimular la división celular, lo que resulta en un incremento significativo en la producción de biomasa y pigmentos como la clorofila (Dao et al. 2018). Por otro lado, el ácido abscísico (ABA), conocido por su participación en las respuestas al estrés abiótico, favorece la acumulación de lípidos en las microalgas, lo que podría tener implicaciones tanto para la producción de pigmentos como para la valorización de la biomasa residual (Wu et al. 2018). El objetivo del presente trabajo fue evaluar qué efecto tienen en el crecimiento de biomasa y producción de pigmentos en un cultivo de *Scenedesmus obliquus*, alimentado con mezclas de IAA y ABA adicionados al medio Bold basal modificado (BBM), en comparación con el medio BBM sin adición de fitohormonas.

Materiales y métodos

Las fitohormonas utilizadas fueron ácido indol acético (IAA) con 98% de pureza, marca Sigma-Aldrich, ácido abscísico (ABA), 98% de pureza, marca Sigma-Aldrich. El medio de cultivo Bold basal modificado (BBM) fue preparado y ajustado al pH de acuerdo con metodologías características (Sangapillai & Marimuthu 2019).

La microalga *Scenedesmus obliquus* fue donada por el Laboratorio de Bioprocesos de la Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología del Instituto Politécnico Nacional. El cultivo se llevó a cabo con fotoperiodo luz: oscuridad (14:10), temperatura (25°C), intensidad luminosa (3000 luxes) durante 15 días. El pre-inóculo fue del 10% del volumen total del medio de cultivo, ajustado a una densidad óptica de 0.8. Las fitohormonas se adicionaron a 0, 10 y 20 mg/L en mezclas considerando todas las combinaciones posibles. A los 15 días de cultivo se analizó la producción de biomasa en peso seco, el contenido de clorofilas a, b y carotenoides.

Para la determinación de biomasa se toman 20 mL del cultivo. En el caso de la cuantificación de pigmentos, se centrifuga 1 mL de cultivo de microalgas a 13,000 rpm durante 5 minutos y se resuspende la pastilla celular con 1 mL de metanol, se coloca en baño maría a 60°C durante 10 minutos y se almacena por 24 h a 4°C en oscuridad, se centrifuga a 13,000 rpm durante 5 minutos y se lee la absorbancia del extracto a 3 longitudes de onda: 470, 653 y 666 nm utilizando metanol como blanco (Wellburn 1994).

Resultados

La producción de biomasa en peso seco se vio influenciada principalmente por la adición de ambos fitoreguladores, principalmente aquellos con la mayor concentración de ABA (20 mg/L) en combinación con 10 y 20 mg/L de IAA. Los tratamientos con adición de 10 mg/L de ABA, no tuvieron diferencias estadísticas con BBM o fueron menores a este. Lo que sugiere que la adición de ABA a una mayor concentración fue la que determinó una mayor producción de biomasa en peso seco (Figura 1a).

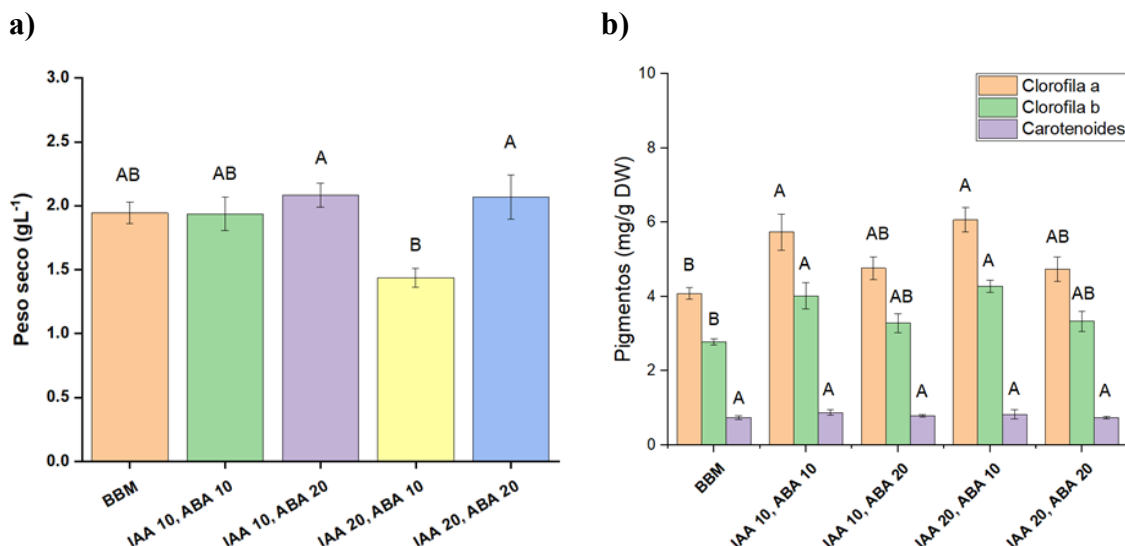


Figura 1. a) Producción de biomasa de *Scenedesmus obliquus* crecida en medio bold basal modificado (BBM) adicionado con la combinación de diferentes concentraciones (10 y 20 mg/L) de las fitohormonas: ácido indol acético (IAA) y ácido abscísico (ABA). b) Producción de pigmentos de *Scenedesmus obliquus*. Las medias con literales iguales en las barras verticales no presentan diferencias estadísticamente significativas (Tukey, $P < 0,05$). Barras de error (SE).

La producción de pigmentos fue en orden de mayor a menor producción: clorofila a > clorofila b > carotenoides. Contrariamente a la producción de biomasa, la producción de clorofila a y b se vio favorecida en las mezclas de fitoreguladores con la menor adición de ABA (10 mg/L), seguidos los tratamientos de mayor adición de ABA (20 mg/L), indicando que una adición menor de ABA contribuye a una mayor producción de estos pigmentos. La producción de carotenoides no tuvo diferencias estadísticas en los tratamientos (Figura 1b).

Discusión

En el presente trabajo, los resultados demuestran que la adición de mezclas de fitohormonas con la mayor concentración probada de ABA (20 mg/L) influyeron en una mayor producción de biomasa. Esto es consistente con otros trabajos reportados, por ejemplo, la adición de 2 μM de ABA en la microalga *Scenedesmus quadricauda* posterior a 48 horas de cultivo, incrementó hasta 2.1 veces más la cantidad de biomasa producida (Hirose et al. 2008). Por otro lado, los tratamientos con combinaciones con la menor concentración de ABA (10 mg/L), tuvieron mayor producción de clorofila a y b. Kozlova et al. (2023) reportaron que en la microalga *C. zoofingensis* la adición exógena de ABA en un experimento por lotes no aséptico estimuló la división celular, la producción de biomasa, la biosíntesis de clorofila, carotenoides y lípidos.

Conclusiones

La adición de tratamientos combinados de fitohormonas favorece el crecimiento microalgal y la producción de pigmentos. Tratamientos combinados con una alta adición de ABA (20 mg/L), favorecen la producción de biomasa, mientras que dosis bajas (10 mg/L) favorecen la producción de clorofilas a y b.

Agradecimientos

A la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) por la beca otorgada 1003544. A la Secretaría de Investigación y Posgrado del Instituto Politécnico Nacional por el financiamiento para el desarrollo del presente proyecto.

Referencias bibliográficas

- Balasubramaniam V, Gunasegavan RDN, Mustar S, Lee JC, Mohd NMF (2021) Isolation of industrial important bioactive compounds from microalgae. *Molecules*. 26:4.
- Castro-Sierra A, Espinosa-Solares T, Houbbron E, Castro-Rivera R, Azcárraga-Salinas BY, Solís-Oba MM (2024) Production of phytochemicals during anaerobic digestion of bovine and swine manures. *Rev. Mex. Ing. Quím.* 23:3
- Dao GH, Wu GX, Wang XX, Zhuang LL, Zhang TY, Hu HY (2018) Enhanced growth and fatty acid accumulation of microalgae *Scenedesmus* sp. LX1 by two types of auxin. *Bioresour. Technol.* 247:561-567.
- Hirose N, Takei K, Kuroha T, Kamada-Nobusada T, Hayashi H, Sakakibara H (2008) Regulation of cytokinin biosynthesis, compartmentalization and translocation. *J. Exp. Bot.*, 59:75-83.
- Khavari F, Saidijam M, Taheri M, Nouri F (2021) Microalgae: Therapeutic potentials and applications. *Mol. Biol. Rep.* 48:4757-4765.
- Kozlova TA, Kartashov AV, Zadneprovskaya E, Krapivina A, Zaytsev P, Chivkunova OB, Solovchenko AE (2023) Effect of abscisic acid on growth, fatty acid profile, and pigment composition of the *Chlorophyte Chlorella (Chromochloris) zofingiensis* and its co-culture microbiome. *Life*, 13:2.
- Sangapillai K & Marimuthu T (2019) Isolation and selection of growth medium for freshwater microalgae *Asterarcys quadricellulare* for maximum biomass production. *Water Sci. Technol.* 80: 2027-2036.
- Wellburn AR (1994) Determinación espectral de clorofilas a y b, así como carotenoides totales, usando varios disolventes con espectrofotómetros de diferente. *J. Plant Physiol.* 144: 307-313.
- Wu G, Gao Z, Du H, Lin B, Yan Y, Li G, Guo Y, Fu S, Wei G, Wang M, Cui M, Meng C (2018) The effects of abscisic acid, salicylic acid and jasmonic acid on lipid accumulation in two freshwater *Chlorella* strains. *jGAM* 64: 42-49.

APLICACIÓN DE HERRAMIENTAS BIOTECNOLÓGICAS PARA DISMINUIR LA CARGA DEL VIRUS DE LA NECROSIS INFECCIOSA HIPODÉRMICA Y HEMATOPOYÉTICA (IHHNV) DE CAMARONES (*Penaeus vannamei*)

Diana Laura Báez Moreno¹, Gabriela López Cervantes¹, Píndaro Álvarez Ruiz^{1*}

¹ Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral Regional Unidad Sinaloa, Bulevar Juan de Dios Bátiz Paredes #250, Col. San Joachin, Guasave, Sinaloa, México.

*pindaroalvarez@hotmail.com

Resumen

El camarón blanco (*Penaeus vannamei*) es la especie de crustáceo más cultivada en el mundo, derivado de su demanda, la producción aumenta año con año. Las enfermedades virales son una amenaza para la camaronicultura ya que causan mortalidad y baja calidad de los organismos. El virus de la necrosis infecciosa hipodérmica y hematopoyética (IHHNV), aunque no es letal en *P. vannamei*, causa deformidades y retrasa el crecimiento, provocando pérdidas de hasta el 50% en los cultivos. Además, el IHHNV se puede transmitir a la progenie de manera vertical. Los métodos de control para minimizar su efecto no han logrado erradicarlo de los laboratorios de producción de postlarvas. Debido a esto, es una demanda de los productores de postlarvas el diseño de una estrategia biotecnológica para disminuir la carga del virus de los reproductores, y obtener lotes de postlarvas libres de IHHNV. El objetivo del presente estudio es la aplicación de herramientas biotecnológicas como proteínas recombinantes y silenciamiento de genes mediante RNA de interferencia, combinadas con la manipulación de la temperatura y salinidad, para erradicar al IHHNV de camarones reproductores infectados y obtener lotes de postlarvas libres del virus.

Palabras clave: *Penaeus vannamei*, IHHNV, dsRNA, proteínas recombinantes

Introducción

La acuicultura del camarón produce ganancias por su comercio nacional e internacional. Además, genera empleos para miles de personas (Dhar et al., 2019). En México se produjeron 104,560 toneladas de camarón cultivado en 2024, con valor de 7, 823 MDP (CONAPESCA, 2024). El camarón blanco del pacífico (*P. vannamei*) es una de las especies más cultivadas en el mundo (Zeng et al., 2017). Sin embargo, se ha visto afectado por diversas enfermedades virales, incluyendo el virus *Penstylidensovirus 1* de *Penaeus stylirostris* (PstDV1) que también es conocido como virus de la necrosis infecciosa hipodérmica y hematopoyética (IHHNV). Este virus afecta a diferentes especies de camarones cultivados y silvestres, como a *P. stylirostris*, *P. vannamei* y *P. monodon* (Vega-Heredia et al., 2012). El IHHNV en *P. monodon* y *P. vannamei* causa el síndrome de deformidad y enanismo (SDE), el cual es considerado como una enfermedad crónica no letal que retrasa el y produce malformaciones. Los organismos afectados pueden presentar deformidades del rostro, antenas, áreas torácica y abdominal (Hou et al., 2023; Hsu et al., 2022; D. V. Lightner, 2011). El SDE disminuye el valor del camarón llegando a representar el 50% de pérdidas (D. V. Lightner, 2011). El impacto económico atribuido a IHHNV está relacionado con el crecimiento deficiente y las malformaciones, derivando en la disparidad de tallas, lo que implica gastos adicionales para clasificar los camarones según su tamaño y comercializarlos en diferentes rangos de precio.

Actualmente, los métodos para disminuir el efecto de IHHNV han sido insuficientes, por lo que es necesario buscar alternativas para combatirlo. El presente trabajo pretende disminuir la carga viral en camarones reproductores portadores de IHHNV mediante la aplicación de herramientas biotecnológicas como proteínas recombinantes y silenciamiento de genes virales, en combinación de la manipulación de temperatura y salinidad del agua, con el objetivo de obtener crías de camarones libres del virus.

Materiales y métodos

Producción de proteínas recombinantes de IHHNV

Se amplificó mediante PCR la secuencia del ORF 3 que codifica la proteína de la cápside de IHHNV con primers específicos en sentido y antisentido, cada uno flanqueado en el extremo 5' por los sitios de restricción correspondientes a las endonucleasas SgfI y PmeI respectivamente.

El fragmento de DNA fue clonado en un vector de expresión HaloTag diseñado para sobreexpresar el gen y producir proteínas recombinantes [pFN18A HaloTag® T7 Flexi® Vector (Promega)]. Posteriormente se transformaron células competentes de *E. coli* del aislado KRX (Promega).

Producción de RNA de doble cadena

Par construir los RNA de doble cadena de cada gen de IHHNV, se amplificarán las secuencias de los ORFs 2 y 3 mediante PCR, utilizando primers específicos con la secuencia del promotor T7 unida al extremo 5' de cada primer. Como templado se utilizará el DNA de organismos positivos y posteriormente los fragmentos serán clonados en el plásmido pGEM®-T Easy (Promega). Se realizará una PCR con el DNA clonado como templado y se transcribirán las cadenas de RNA mediante una reacción de transcripción con la enzima T7-RNA polimerasa (Kit de ARNi MEGAscript-Ambion) utilizando el producto de PCR como molde.

Extracción de hemolinfa

La hemolinfa se extraerá con jeringas de 1cm³ para tuberculina. Para evitar la coagulación, las jeringas se cargarán con 50 µl de PBS 1X con 5% de oxalato de potasio. La hemolinfa se centrifugará a 3,000 xg por 10 min a 4°C, se eliminará el plasma y se realizará la extracción del RNA o DNA total en el saco celular.

Extracción de RNA en hemocitos de camarón

La extracción de RNA de los hemocitos se realizará con TRIzol, siguiendo el protocolo del fabricante.

Extracción de DNA

La extracción de DNA se realizará con DNAzol, siguiendo el protocolo del fabricante.

Construcción de cDNA

La construcción del DNA complementario (cDNA) se realizará con un kit comercial [(ImProm-II Reverse Transcriptase (Promega)], siguiendo las instrucciones del fabricante.

Expresión de genes de respuesta inmune

Para evaluar la expresión de genes de respuesta inmune en camarones se analizarán las muestras de cDNA, por medio de PCR cuantitativo (qPCR). La expresión será normalizada y transformada a expresión relativa analizando factor de elongación alfa (EF α) como gen de referencia. Las reacciones de qPCR se llevarán a cabo en un termociclador BIO-RAD®T1000, los datos de Cq que sean obtenidos serán transformados a expresión relativa mediante el método $\Delta\Delta C_t$.

Cuantificación de IHHNV mediante PCR cuantitativo

La cuantificación de la carga viral se realizará en hemocitos siguiendo la metodología de Tang y Lightner 2001. Se utilizarán dos primers específicos y una Sonda TaqMan.

La curva de calibración se realizará con un fragmento de DNA clonado en el plásmido pGEM®-T Easy (Promega).

Resultados

Hasta el momento dentro de los avances se ha trabajado en la producción de la proteína recombinante correspondiente al ORF 3 de IHHNV. El producto de PCR correspondiente al gen que codifica para la cápside del virus fue visualizado en un gel de agarosa al 1%. Posteriormente fue clonado en un vector pGEM®-T Easy de promega®, una vez con el vector recombinante se transformaron células *E. coli* KRX promega®, se realizó la extracción de DNA plasmídico y finalmente se confirmó el tamaño del fragmento mediante PCR y electroforesis. Después se llevó a cabo una subclonación, para ello, se extrajo DNA plasmídico (de las células anteriormente transformadas) para ligarse ahora con el vector de expresión HaloTag promega® y una vez más se transformaron *E. coli* KRX, finalmente se confirmó el tamaño mediante PCR en un gel de agarosa al 1%.

Por otro lado, se estandarizó la metodología para cuantificar al IHHNV mediante qPCR, para lo cual, se clonó un fragmento de la secuencia del virus (siguiendo el mismo procedimiento que se describe arriba), después de confirmar el fragmento, se calculó el número de copias virales/ μ L y se procedió a hacer diluciones desde 50 millones hasta 5 copias del plásmido por reacción. Se construyó una curva de calibración, la cual será utilizada para determinar la carga viral en cada uno de los bioensayos que se realizarán a lo largo del proyecto.

Discusión

De acuerdo con la producción de la proteína, se han realizado pruebas de inducción con ramnosa a una temperatura de 25°C en medio Luria-Bertani broth (LB). De acuerdo con (Rosano & Ceccarelli, 2014) el medio LB es adecuado para la producción de proteínas, sin embargo no logra cultivos de alta densidad, en cambio el Terrific broth ha demostrado alcanzar densidades superiores en comparación con el LB. Respecto a la temperatura, señalan que la síntesis de proteínas recombinantes entre 15-25 °C evita problemas como aglomerados insolubles dentro de las células como *E. coli*, a pesar de eso, trabajar con un rango de temperatura bajo puede resultar en rendimientos proteicos bajos.

Por otro lado, la curva de calibración para la cuantificación (Tang & Lightner, 2001) indican que la PCR de tiempo real es adecuada para cuantificar IHHNV en *P. vannamei* respecto a otros métodos utilizados, como análisis histológico. No obstante, en otras especies como *P. monodon*, (Cowley et al., 2018), señalan pruebas de qPCR altamente específicas y sensibles combinando dos juegos de primers que diseñaron en su investigación, los cuales infieren resultan útiles para selección y mantenimiento de reproductores de *P. monodon* libres del patógeno específico de IHHNV.

Conclusiones

Con la producción y aplicación de la proteína se espera un efecto inmunoestimulante en los organismos experimentales infectados con IHHNV. La curva de calibración podrá indicar de manera más precisa las copias de IHHNV dada su especificidad por la sonda Taqman.

Referencias bibliográficas

- Comisión Nacional de Acuacultura y Pesca (2024) Anuario Estadístico de Acuacultura y Pesca 2024 [online]. Disponible en: <https://www.gob.mx/conapesca/documentos/anuario-estadistico-de-acuacultura-y-pesca>
- Cowley J A, Rao M, Coman G J (2018) Real-time PCR tests to specifically detect IHHNV lineages and an IHHNV EVE integrated in the genome of *Penaeus monodon*. *Dis Aquat Organ*, 129(2), 145-158.
- Dhar A K, Cruz-Flores R, Caro L F A, Siewiora H M, Jory D (2019) Diversity of single-stranded DNA containing viruses in shrimp. *Virusdisease*, 30(1), 43-57.
- Hou Z-H, Gao Y, Wang J, Chen C Y, Chang L R, Li T, Si L J, Li F, Yan D C (2023) Study of infectious hypodermal and hematopoietic necrosis virus (IHHNV) infection in different organs of *Penaeus vannamei*. *J Invertebr Pathol*, 199, 107952.
- Hsu J C, Huang H T, Lin H J, Chou H Y, Huang P Y, Prachumwat A, Chen L (2022) Applying Modified VP53A Recombinant Protein as an Anti-White Spot Syndrome Virus Biological Agent in *Litopenaeus vannamei* Farming. *Viruses*, 14(7).
- Lightner D V (2011) Virus diseases of farmed shrimp in the Western Hemisphere (the Americas): A review. *J Invertebr Pathol*, 106(1), 110-130.
- Rosano G L, Ceccarelli E A (2014) Recombinant protein expression in *Escherichia coli*: advances and challenges. *Front Microbiol*, 5, 172.
- Tang K F, Lightner D V (2001) Detection and quantification of infectious hypodermal and hematopoietic necrosis virus in penaeid shrimp by real-time PCR. *Dis Aquat Organ*, 44(2), 79-85.
- Vega-Heredia S, Mendoza-Cano F, Sánchez-Paz A (2012) The infectious hypodermal and haematopoietic necrosis virus: a brief review of what we do and do not know. *Transbound Emerg Dis*, 59(2), 95-105.
- Zeng S, Huang Z, Hou D, Liu J, Weng S, He J (2017) Composition, diversity and function of intestinal microbiota in pacific white shrimp (*Litopenaeus vannamei*) at different culture stages. *PeerJ*, 5, e3986.

DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN MODELO *IN-SILICO* PARA EVALUAR LA SUSCEPTIBILIDAD A LA PREECLAMPSIA

Jessica Barragán-Zúñiga¹, Martha Sosa-Macías¹, Guadalupe Estrada-Gutiérrez², David Guillermo Pérez-Ishiwara³, María del Consuelo Gómez-García³, Carlos Galaviz-Hernández¹

¹Instituto Politécnico Nacional, Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral Regional - Unidad Durango, Sigma 119, 20 de Noviembre II, 34220 Durango, Dgo.

²Instituto Nacional de Perinatología. Instituto Nacional de Perinatología (INPer), C. Montes Urales 800, Lomas - Virreyes, Lomas de Chapultepec IV Secc, Miguel Hidalgo, 11000 Ciudad de México, CDMX. ³Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía. Av. Guillermo Massieu Helguera 239, La Purísima Ticomán, Gustavo A. Madero, 07320 Ciudad de México, CDMX.

*carlosgalavizhernandez55@gmail.com

Resumen

La preeclampsia continúa siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y perinatal a nivel global, con especial impacto en países de ingresos medios y bajos. En México, la incidencia alcanza 47.3 casos por cada mil nacimientos, manifestando la necesidad de estrategias predictivas tempranas y contextualizadas. Este estudio propone el desarrollo y validación de un modelo *in-silico* basado en aprendizaje automático para evaluar la susceptibilidad a la preeclampsia, integrando variables sociodemográficas y clínicas de mujeres mexicanas. Para ello, se analizaron 637 registros clínicos de mujeres embarazadas, se aplicaron pruebas estadísticas como paso preliminar para la evaluación de características relevantes. En el caso de la adolescencia, el aumento de >11.85 kg podría ser un umbral clínico de riesgo, aunque se requiere validación en muestras de mayor tamaño. Estos resultados indican la necesidad de criterios claros y de un seguimiento más estrecho de los embarazos adolescentes. El siguiente paso será entrenar algoritmos de inteligencia artificial (redes neuronales, bosques aleatorios, regresión logística) y validar su desempeño en contextos prospectivos, con la perspectiva de implementar una aplicación clínica. La propuesta busca generar una herramienta accesible y contextualizada para la predicción temprana de preeclampsia en poblaciones latinoamericanas.

Palabras clave: *Predicción temprana de la preeclampsia, aprendizaje automático, preeclampsia.*

Introducción

En América Latina y el Caribe, los trastornos hipertensivos explican alrededor del 26 % de las muertes maternas, siendo la preeclampsia una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y perinatal (Poon et al., 2019). A nivel global, representa entre el 2 % y el 8 % de las complicaciones gestacionales y se asocia con hasta 900,000 muertes infantiles anuales (Jhee et al., 2019). Según la Secretaría de Salud, en 2024, en México, la incidencia alcanza 47.3 casos por cada mil nacimientos, contribuyendo a cerca de 4,000 muertes maternas y 20,000 neonatales por año. La detección temprana y el manejo oportuno mejoran los desenlaces maternos y neonatales; sin embargo, la predicción de la preeclampsia sigue

siendo limitada incluso en entornos con sistemas de salud avanzados (Marić et al., 2020). Esto ha motivado el desarrollo de métodos predictivos basados en biomarcadores y modelos clínicos. En años recientes, la inteligencia artificial y el aprendizaje automático han demostrado su capacidad para integrar múltiples variables clínicas y sociodemográficas, seleccionando de forma automática aquellas con mayor poder predictivo (Boujarzadeh et al., 2023). El objetivo de este estudio es desarrollar y validar de un modelo *in-silico* para evaluar la susceptibilidad a la preeclampsia.

Materiales y Métodos

La muestra estuvo conformada por 637 mujeres embarazadas, de las cuales 107 (16.8%) presentaron preeclampsia y 530 (83.2%) no presentaron preeclampsia. Adicionalmente, se compararon los perfiles asociados con la preeclampsia entre cohortes de mujeres adolescentes y adultas (≥ 20 años). Se utilizó un diseño retrospectivo de tipo casos y controles. En fases posteriores se realizará el desarrollo de modelos de aprendizaje automático y se evaluarán prospectivamente el (los) modelo(s) elegido(s) para desarrollar una aplicación móvil o plataforma. Para la comparación de variables cuantitativas se emplearon la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney, mientras que las variables categóricas se analizaron mediante la prueba de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher. Los análisis estadísticos se llevaron a cabo en Python 3.11.12. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Resultados

El embarazo en adolescentes y la condición de primigesta fueron los factores con mayor peso estadístico en la asociación con preeclampsia. También se observaron relaciones con la ganancia de peso, el número total de gestas y los antecedentes de cesáreas, niveles de glucosa, triglicéridos, insulina y HbA1c (Tabla 1, Figuras 1a y 1b). Al comprar por subgrupos etarios, en el grupo adolescente, la mayoría de los casos de preeclampsia se presentaron en primigestas (82.4%). En las adultas se observó un patrón en “U”, con mayor porcentaje en primigestas, menor entre 2–4 gestas y nuevamente mayor después de la quinta, lo que sugiere que los extremos de la paridad podrían asociarse con incremento en el riesgo de preeclampsia. Las adolescentes iniciaron su embarazo con un peso notablemente inferior al de las mujeres mayores de 20 años, no obstante, en el subgrupo con preeclampsia presentaron una ganancia de peso mayor (17.7 ± 7.2 vs 10 ± 6.2 kg; $p < 0.001$; Figuras 1c y 1d). En el subanálisis exclusivo de adolescentes ($n=39$), la ganancia de peso gestacional demostró una adecuada capacidad discriminativa para preeclampsia (AUC=0.883; IC95%: 0.746–1.000; $p=0.001$). El punto de corte óptimo fue de 11.85 kg, con una sensibilidad de 85.7% y una especificidad de 85.7%. Las adolescentes que superaron este umbral presentaron un riesgo diez veces mayor de desarrollar preeclampsia (OR=10.6; IC95%: 1.9–58.6; $p=0.003$; Figura 1e).

Tabla 1. Comparación de características maternas entre casos de preeclampsia y controles

Tratamiento	Casos	Controles	p
Edad materna	26.80 ± 6.53 (n=106)	29.53 ± 5.51 (n=526)	<0.001
Peso materno pregestacional	69.57 ± 16.76 (n=100)	67.17 ± 13.98 (n=518)	0.151
Ganancia de peso	10.79 ± 7.25 (n=85)	8.28 ± 5.29 (n=389)	0.005

Los valores se expresan como media $\pm$ desviación estándar (DE), con el número de casos indicado entre paréntesis.

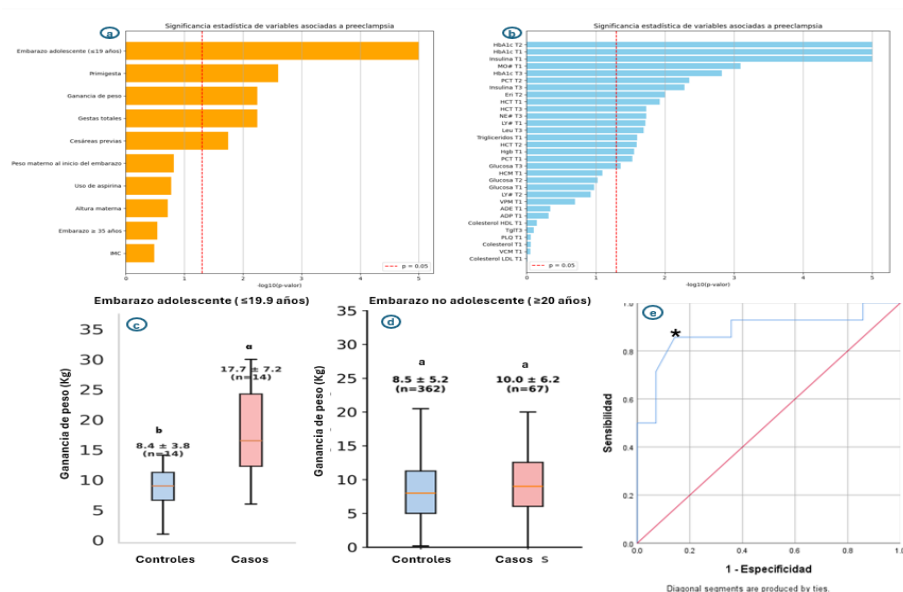


Figura 1. a) Significancia estadística de variables clínicas asociadas a la preeclampsia. b) significancia estadística de marcadores bioquímicos asociados a la preeclampsia. c) Ganancia de peso gestacional en adolescentes comparando casos y controles. d) Ganancia de peso gestacional en mujeres adultas comparando casos y controles. e) Curva ROC de la ganancia de peso gestacional en adolescentes como predictor de preeclampsia. AUC=0.883 (IC95% 0.746–1.000; p = 0.001).

Discusión

En la adolescencia, el crecimiento materno continúa, lo que provoca competencia por nutrientes entre la madre y el feto, proceso que favorece la lipogénesis y la resistencia a la insulina, generando estrés oxidativo e inflamación que contribuyen a la disfunción endotelial y al desequilibrio angiogénico relacionados con la fisiopatología de la preeclampsia (Wallace *et al.*, 2006). Las adolescentes que continúan creciendo durante el embarazo tienen el doble de riesgo de presentar una relación sistólica/diastólica elevada en la arteria umbilical, indicador de mayor resistencia placentaria y posible reducción en el aporte de nutrientes al feto (Scholl *et al.*, 1997). Adicionalmente, se ha reportado en Estados Unidos que la adolescencia temprana se asocia con un incremento independiente en el riesgo de preeclampsia/HELLP, anemia y parto pretérmino (Kawakita *et al.*, 2015). En Latinoamérica y El Caribe se ha asociado eclampsia con el embarazo adolescente y con desenlaces adversos del embarazo (Oviedo-Mendoza *et al.*, 2024). Flores-Mendoza *et al.* (2017) reportaron además mayor frecuencia de eclampsia en adolescentes y al igual que en el presente estudio, los trastornos hipertensivos variaron entre adolescentes y adultas, siendo las primeras mayoritariamente nulíparas. Por otro lado, se ha sugerido que existe una tolerancia inmunológica mediante la desensibilización de la mucosa uterina a los antígenos presentes en el espermatozoide de la pareja, lo cual se respalda en la mayor frecuencia de preeclampsia en mujeres primíparas (Boulanger *et al.*, 2024).

Conclusiones

La preeclampsia implica alteraciones metabólicas, inflamatorias y hematológicas, con diferencias observadas en los niveles de glucosa, triglicéridos, insulina y HbA1c. Una ganancia de peso gestacional superior a 11.85 kg en adolescentes podría marcar un umbral

de interés clínico, relacionado con un mayor riesgo de preeclampsia. No obstante, este hallazgo debe ser interpretado con precaución, dado el tamaño muestral limitado. Estos hallazgos subrayan la relevancia de establecer criterios claros y realizar un seguimiento más estrecho de las adolescentes embarazadas.

Agradecimientos

Se agradece a la Secretaría de Innovación, Ciencia y Tecnología (SECIHTI) por el apoyo otorgado mediante beca de estudios y al COCYTED.

Referencias

- Boujarzadeh B, Ranjbar A, Banihashemi F, Mehrnoush V, Darsareh F, Saffari M. (2023). Machine learning approach to predict postpartum haemorrhage: A systematic review protocol. *BMJ Open*. 13(1):e067661.
- Boulanger H, Bounan S, Mahdhi A, Drouin D, Ahriz-Saksi S, Guimiot F, Rouas-Freiss N. (2024). Immunologic aspects of preeclampsia. *AJOG Glob Rep*. 9;4(1):100321.
- Flores-Mendoza, H., Basurto-Díaz, D., Hernández-Nieto, C., Durán-Moreno, A., Cisneros-Rivera, F., & Durán-Luna, A. (2017). Differences Between Pregnant Adolescent and Adult Patients Presenting With Preeclampsia/Eclampsia. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 30(2), 306.
- Jhee JH, Lee S, Park Y, Lee SE, Kim YA, Kang SW, et al. (2019). Prediction model development of late-onset preeclampsia using machine learning-based methods. *PLoS One*. 14(8):e0221202.
- Kawakita T, Wilson K, Grantz KL, Landy HJ, Huang C-C, Gomez-Lobo V. (2015). Adverse maternal and neonatal outcomes in adolescent pregnancy, *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 29(2):130-6
- Marić I, Tsur A, Aghaeepour N, Montanari A, Stevenson DK, Shaw GM, et al. (2020). Early prediction of preeclampsia via machine learning. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2(2):100100.
- Oviedo-Mendoza MA, Del Pilar Calsín Alvarado MA, Rubín-De-Celis VE. (2024). Complicaciones maternas y embarazo adolescente en América Latina: Revisión sistemática y metaanálisis. *Rev Fac Med Hum*. 24(2):108-118.
- Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. (2019). The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynaecol Obstet. (Suppl 1)*:1-33.
- Scholl TO, Hediger ML, Schall JI. (1997). Maternal growth and fetal growth: pregnancy course and outcome in the Camden study. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 81:292e301.
- Wallace JM, Luther JS, Milne JS, Aitken RP, Redmer DA, Reynolds LP, Hay WW Jr. (2006). Nutritional modulation of adolescent pregnancy outcome -- a review. *Placenta. Apr27 Suppl A*:S61-8. Epub 2006 Jan 25. PMID: 16442614.

DISEÑO IN SILICO, SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y ACTIVIDAD ANTICANCERÍGENA DE UN DERIVADO DE PEREZONA

Alfredo Amaury Bautista Solano¹, María Guadalupe Hernández Linares² Gloria Dávila Ortiz^{1*}

¹Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Campus Zacatenco, Avenida Wilfrido Massieu 399, colonia Nueva Industrial Vallejo, Zacatenco, Alcaldía Gustavo A. Madero, Ciudad de México, C.P. 07728, México, ²Benemerita Universidad Autónoma de Puebla, Centro de Química, Instituto de Ciencias, Avenida San Claudio s/n, colonia Jardines de San Manuel, Puebla, C.P. 72570, México.

*Gdavidao@ipn.mx

Resumen

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad. Uno de los tipos de cáncer del sistema nervioso central más agresivos es el glioblastoma, debido a que los tratamientos actuales presentan una eficacia limitada y efectos secundarios se han desarrollado estrategias basadas en focalización molecular. Uno de estos objetivos es la enzima PARP-1, responsable de la reparación del ADN, cuya sobreexpresión en tumores sugiere que su inhibición puede inducir apoptosis. En este contexto, los compuestos de origen vegetal representan una alternativa, debido a sus propiedades antineoplásicas. Un ejemplo es la perezona, una *p*-benzoquinona sesquiterpénica que ha demostrado actividad antitumoral. El presente trabajo tiene como objetivo diseñar, sintetizar y caracterizar un derivado de perezona. Se realizó el acoplamiento molecular y se seleccionó el derivado con mayor afinidad. La perezona fue extraída a partir de la raíz de *Acourtia cordata* y se analizó por resonancia magnética nuclear (RMN). Posteriormente, se plantea la síntesis del derivado seleccionado y su elucidación. La actividad biológica será evaluada en la línea celular U373 mediante ensayos de citotoxicidad e inhibición de PARP-1. El acoplamiento molecular indicó que derivado presentó mayor afinidad hacia PARP-1. Se logró además la purificación de perezona, confirmado por RMN ¹H.

Palabras clave: Perezona, PARP-1, Glioblastoma, Cáncer, Cerebro.

Introducción

El cáncer es una de las mayores causas de mortalidad en el mundo. Esta enfermedad se caracteriza por alteraciones genéticas, lo que resulta en una división celular descontrolada. El cáncer es responsable de 10 millones de muertes por año, representando el 17% de todas las muertes globales. El rango espectral de tipos de cáncer supera los 100 diferentes debido a esto, se clasifican de acuerdo por el tipo de célula del tejido en el que se originó. En esta clasificación encontramos los tumores del sistema nervioso central, que Incluyen distintos tipos de tumores que afectan al cerebro como por ejemplo el glioblastoma. El glioblastoma es uno de los tumores más agresivos y frecuentes. La esperanza de vida de los pacientes con glioblastoma es de 14-15 meses. Actualmente se cuentan con tratamientos como la resección quirúrgica, radioterapia y quimioterapia. No obstante, estos tratamientos tienen efectos secundarios y una tasa de éxito limitada. Esto se debe a las interacciones del glioblastoma con el microambiente inmunosupresor y obstáculos como la barrera hematoencefálica.

Debido a lo anterior se requieren nuevos enfoques para el tratamiento del glioblastoma utilizando terapias de focalización molecular. Uno de los objetivos anticancerígenos más prometedores es la enzima poli [ADP-ribosa] polimerasa 1 (PARP-1). PARP-1 se divide funcionalmente en tres dominios y estructuralmente en seis dominios cada uno con funciones específicas. Esta enzima es un miembro fundamental de la maquinaria de reparación del ADN celular del que dependen las células cancerosas altamente proliferativas para mantener su integridad genómica. Se ha demostrado que los crecimientos gliales tienen una elevada expresión de PARP-1. Esto constituye una base para la terapia mediante la inhibición de PARP-1 evitando que el ADN se repare y se induzca la muerte de células cancerosas (Bisht et al. 2022). Las plantas producen especies químicas llamados metabolitos secundarios. Estos metabolitos son estructuralmente diversos y pueden tener una distribución restringida entre grupos específicos de plantas teniendo propiedades biológicas para tratar el cáncer. Dentro de los metabolitos secundarios encontramos a la perezona. La perezona ($C_{15}H_{20}O_3$) es una *p*-benzoquinona extraída de las raíces del género *Acourtia*. La perezona destaca por su estructura química, contiene grupos carbonilos y olefinas con gran densidad electrónica que tienen un efecto directo en su química redox (Hernández et al. 2022). La perezona y análogos de esta, han demostrado actividad antineoplásica por la inhibición de PARP-1. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo es sintetizar derivados de perezona que sean candidatos prometedores para inhibir PARP-1.

Materiales y métodos

Se realizaron estudios de acoplamiento molecular de la perezona y de los derivados. Las estructuras se dibujaron utilizando el software ChemDraw Professional (Versión 16.0) y Chem 3D (Version 16.0). Para la optimización de las estructuras se utilizó Avogadro (Version 1.2.0.) El dominio catalítico de PARP-1 se obtuvo del Protein Data Bank (PDB ID: 5DS3). Los estudios de acoplamiento molecular se realizaron utilizando AutoDock (Version 4.2) (Hernández et al. 2022).

Para la extracción de perezona se tomaron 50 g de raíz previamente seca y triturada y se adicionaron 400 mL de n-hexano y se puso a reflujo por 3 horas. Posteriormente se empaco en una columna cromatográfica con elución en gradiente utilizando un sistema n-hexano-Acetato de etilo (Escobedo et al. 2019). Los espectros de Resonancia magnética Nuclear se obtuvieron empleando un equipo Bruker Advance de 500 MHz empleando experimentos de 1D (1H). Se utilizó cloroformo deuterado ($CDCl_3$) con tetrametilsilano (TMS) como referencia interna. Los desplazamientos químicos se expresan ppm (δ), las constantes de acoplamiento (J) están indicadas en Hertz (Hz).

Se utilizará el ensayo MTT para la evaluación de la viabilidad celular. Se sembrarán 5×10^4 células y se añadirán concentraciones crecientes de perezona y el derivado incubándose por 48 horas. Se añadirán 20 μ L de MTT y se incubará por 3.5 horas adicionales. Se retirará el formazan producido por las células y se añadirá 50 μ L de DMSO. La absorbancia se medirá en un lector de microplacas UV/vis a 540 nm. Para determinar la inhibición de PARP-1 Se utilizará Olaparib como control en concentraciones crecientes (0.00005, 0.0001, 0.0005, 0.001, 0.005 y 0.01 μ M). El derivado de perezona será evaluado en concentraciones (0.5, 1, 5, 50 y 10 μ M). Las absorbancias se obtendrán a 450 nm utilizando un lector de microplacas UV/vis (Hernández et al. 2022).

Resultados

Se obtuvieron las conformaciones con la energía libre de unión (ΔG) más baja de cada estructura y su desviación cuadrática media (RMSD, por sus siglas en inglés, Root Mean Square Deviation) (tabla 1).

Tabla 1. Resultados del acoplamiento molecular de la perezona y derivados.

Estructura	Energía libre de Unión [Kcal/mol]	RMSD
Perezona	-7.94	0.46
Derivado 1	-9.48	0.61
Derivado 2	-8.23	1.36
Derivado 3	-7.62	0.59
Derivado 4	-9.44	0.49
Derivado 5	-9.76	0.65

Se obtuvo el siguiente espectro de RMN ^1H el cual se procesó utilizando el software MestReNova (versión 15.0.) en donde se pueden observar las señales características de la perezona, acompañado de sus integrales y la multiplicidad (Figura 1).

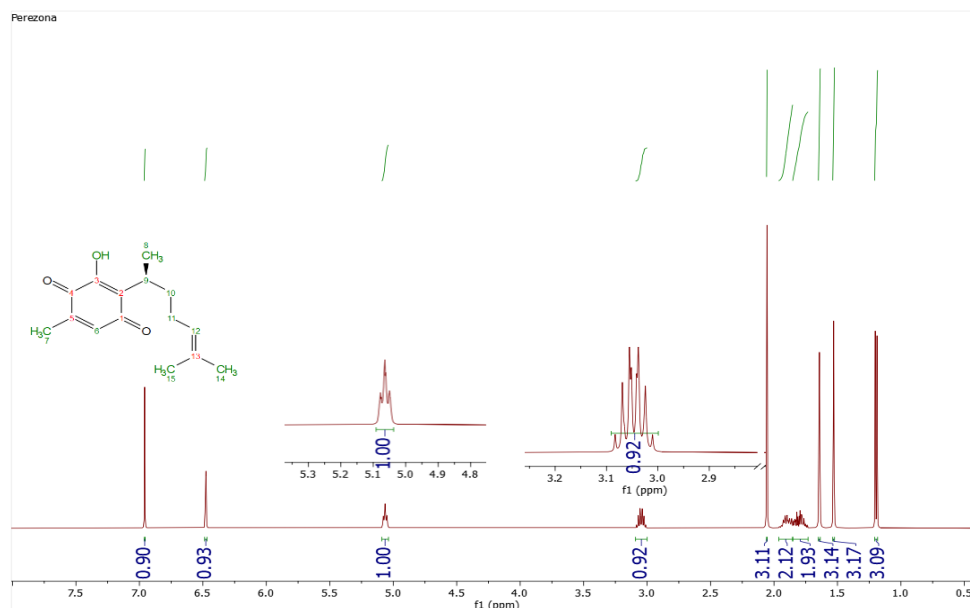


Figura 1. Espectro de RMN ^1H a 500 MHz de la perezona. RMN ^1H δ : 6.96 (s, 1H), 6.48 (q, $J = 1.6$ Hz, 1H), 5.06 (ddq, $J = 8.5, 5.8, 1.4$ Hz, 1H), 3.05 (dp, $J = 8.4, 7.0$ Hz, 1H), 2.06 (d, $J = 1.5$ Hz, 4H), 1.96 – 1.85 (m, 1H), 1.85 – 1.73 (m, 1H), 1.64 (q, $J = 1.3$ Hz, 3H), 1.53 (d, $J = 1.2$ Hz, 3H), 1.20 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H).

Discusión

Los resultados del acoplamiento molecular indican que el quinto derivado presenta la energía libre de unión más baja, esto sugiere una mayor estabilidad y afinidad hacia el sitio activo de PARP-1. Desde un punto de vista sintético este derivado se obtiene a través de una

condensación de alcoholes en medio ácido, así como a través de una síntesis de indoles de Fischer, dado que la perezona posee una estructura de dicetonas α,β insaturadas que facilita su transformación hacia derivados indólicos. Estos resultados pueden relacionarse con la naturaleza indólica del derivado, ya que este tipo de estructuras favorece interacciones ($\pi-\pi$) entre grupos fenólicos de inhibidores de PARP-1 y el residuo de tirosina 907 de la enzima. Adicionalmente, otros inhibidores de referencia como NU1085 que contiene indoles en una orientación favorable, esto permite establecer puentes de hidrogeno con el residuo de glicina 863 (Spiegel et al. 2021). Por otra parte, se corrobora que el método convencional de extracción de perezona mediante reflujo, resulta eficaz para su obtención. Esto se sustenta por su análisis en RMN ^1H en donde se observan señales características de la perezona, como la del protón hidroxilo, el protón de la posición 9 así como protones diasterotópicos en las posiciones 10 y 11 (Hernández et al. 2022). La presencia de estas señales coincide con los espectros previamente reportados, esto permite confirmar su purificación estableciendo una base confiable para su posterior uso en la síntesis del derivado.

Conclusiones

El análisis comparativo de los derivados, permitiendo indicar que el quinto derivado exhibe la energía libre más baja. Esto sugiere una mayor estabilidad y afinidad hacia PARP-1 en comparación con la perezona. Se comprobó que la perezona puede obtenerse mediante el método convencional de extracción, asegurando la disponibilidad de la molécula base para la síntesis del derivado. Los resultados ofrecen una base para continuar con la evaluación biológica y refuerzan la viabilidad de la perezona como punto de partida para el diseño de compuestos con actividad terapéutica.

Agradecimientos

Agradecemos a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI), México por haber otorgado la beca para estudios de posgrado.

Referencias bibliográficas

- Bisht P, Kumar VU, Pandey R, Velayutham R, Kumar N (2022) Role of PARP Inhibitors in Glioblastoma and Perceiving Challenges as Well as Strategies for Successful Clinical Development. *Front. Pharmacol.* 13: 1-19.
- Hernandez M, Mendoza P, Macías ME, Rosales E, Mera E, Aceves M, Nicolas M, Miranda R (2022) Invitro and computational studies of natural products related to perezona as anti-neoplastic agents. *Biochimie*, 171: 158-169.
- Spiegel J, Van Houten, B, Durrant J (2021) PARP-1: Structural Insights and Pharmacological Targets for Inhibition. *DNA Repair (Amst)*. 103:103-125.

ANÁLISIS DEL PERFIL TRANSCRIPTÓMICO DE CÉLULAS TRONCALES MESENQUIMALES Nes+ AISLADAS DE PULMÓN DE RATAS ESPONTÁNEAMENTE HIPERTENSAS

Doris Atenea Cerecedo Mercado¹, Ivette Martínez Vieyra¹, Amanda Isabel Borrego Díaz^{1*}

¹Instituto Politécnico Nacional-ENMH Av. Guillermo Massieu Helguera 239, La Purísima Ticomán, Gustavo A. Madero, 07320 Ciudad de México, CDMX.

* aborregod2200@alumno.ipn.mx

Resumen

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte a nivel mundial, y la hipertensión arterial representa un factor de riesgo relevante. En México, afecta a cerca del 50% de la población adulta. Las ratas espontáneamente hipertensas (SHR) es el modelo animal más utilizado para el estudio de la hipertensión esencial. Estudios previos han evidenciado un incremento de la proteína nestina en el pulmón de SHR de 5 semanas de edad, marcador característico de células troncales mesenquimales (MSC), las cuales participan en procesos de regeneración, angiogénesis y soporte a la megacariopoyesis. Sin embargo, la caracterización transcripcional de MSC pulmonares en hipertensión es escasa, especialmente en la fase prehipertensa. Este trabajo propone analizar el perfil transcriptómico de MSC Nes+ aisladas del pulmón de SHR y compararlas con ratas normotensas (WKY) mediante RNA-seq. La metodología incluye el aislamiento celular por FACS, extracción y evaluación del ARN celular, preparación de bibliotecas para la secuenciación, el posterior análisis bioinformático y la validación de la expresión de genes específicos por RT-PCR. Se pretende identificar genes y vías de señalización diferencialmente expresadas, aportando información sobre los mecanismos moleculares de la remodelación vascular y la fisiopatología de la hipertensión. Los resultados podrían orientar el desarrollo de terapias más eficaces y personalizadas para prevenir y tratar el daño pulmonar asociado a esta enfermedad.

Palabras clave: Hipertensión, FACS, RNA-seq, transcriptoma

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) encabezan la lista de las principales causas de muerte en la actualidad (OMS, 2025). La hipertensión es un estado de presión arterial elevada sostenida. Uno de cada cuatro adultos tiene hipertensión y, en consecuencia, tiene un mayor riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares (OMS, 2023). La incidencia de la hipertensión en México es alarmante. En 2021, aproximadamente el 50% de los adultos mexicanos vivían con hipertensión, lo que equivale a más de 30 millones de personas (Instituto Nacional de Salud Pública, 2024). Las SHR es el modelo animal más estudiado de hipertensión humana. Estas muestran la misma progresión de la hipertensión que la hipertensión esencial humana. Es conocido que las SHR presentan variaciones celulares durante la fase prehipertensa en médula ósea y pulmón (Kokubo, M. et al., 2005). Una de las modificaciones observadas en pulmón de las ratas SHR de 5 semanas de edad en comparación con ratas normotensas es el aumento de la proteína nestina, un marcador típico de células mesenquimales. Varios estudios realizados en animales y seres humanos han demostrado que la nestina (Nes) es un marcador importante para las células troncales

mesenquimales (MSC). Las células Nes⁺ pueden tener potencial para la angiogénesis en diversos tejidos, especialmente donde se necesita la formación de nuevos vasos sanguíneos entre los que se encuentran el sistema nervioso central, el músculo esquelético, tejido cardíaco y médula ósea (Jiang, Li et al. 2015). Las MSC son una parte fundamental del tejido conectivo, ya que ofrecen soporte tanto estructural como funcional a las células parenquimatosas presentes en diversos órganos. Una de las principales funciones de MSC en la médula ósea es crear un nicho para la HSC para brindar soporte a la megacariopoyesis (Sinclair, Yerkovich et al. 2013). Los megacariocitos son células grandes responsables de la producción de plaquetas. Basado en varios estudios, el pulmón ha sido reconocido como uno de los sitios biogénicos importantes de las plaquetas además de la médula ósea (Machlus et al, 2019). Existen varios genes clave que están implicados en la regulación de la megacariopoyesis. Entre los genes más importantes que han demostrado tener un papel relevante en este proceso se encuentran: TPO, CXCL12, HGF, IL-6 y IL-12. La interacción entre estos genes y sus productos en el contexto de las células mesenquimales subraya su rol en la regulación de la megacariopoyesis, ya que crean un entorno adecuado para la diferenciación y maduración de megacariocitos (Méndez-Ferrer et al., 2010).

Materiales y métodos

Se trabajarán con dos grupos experimentales compuestos por 6 ratas normotensas y 6 ratas SHR, para un tamaño total de muestra N=12. Se realizará la Eutanasia del animal según las normas de ética correspondientes, se extraerán y triturarán ambos pulmones que se pondrán en contacto con una mezcla enzimática que contiene Colagenasa tipo I y DNasa I. Posteriormente se recolectará la suspensión celular y será sometida por FACS (del inglés, Fluorescence-Activated Cell Sorting) para aislar las células de interés. Los marcadores positivos que se utilizarán serán CD90⁺, CD 73⁺ y Nes⁺ y los marcadores negativos serán CD34 y CD45. Una vez obtenidas las células de interés se procederá a extraer su material genómico mediante un Kit de la marca Quiagen que permite obtener RNA de alta calidad. Una vez lista las muestras se realizará la preparación de las bibliotecas de secuenciación. La secuenciación se realizará posteriormente con un número de lecturas de 40M lecturas x muestra. Se realizará el análisis de los datos obtenidos en varios niveles lo que permitirá pasar de datos crudos a conclusiones biológicas útiles de manera organizada y estructurada. Para validar la expresión diferencial de genes seleccionados en ratas hipertensas y normotensas se utilizará la técnica de RT-PCR en tiempo real. Esto permitirá cuantificar de manera precisa los niveles de expresión génica, corroborando las diferencias observadas entre ambos grupos y fortaleciendo la evidencia obtenida sobre los mecanismos moleculares implicados en la hipertensión.

Resultados

Como parte de los resultados preliminares se estudió el ambiente celular presente en el tejido pulmonar de los animales por lo que se realizó una tinción de hematoxilina-eosina a muestras de pulmón de ratas enfermas y sanas, lo cual se muestra en la figura 1. Para corroborar la información obtenida anteriormente se realizó inmunohistoquímica en el tejido pulmonar de las ratas enfermas y sanas utilizando la nestina como marcador (Figura 2) y se evidencia nuevamente el aumento de la expresión de esta proteína en las ratas enfermas en comparación con las ratas sanas, pudiendo así validar los resultados anteriores.

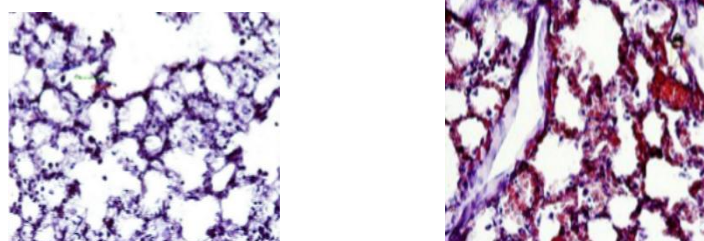


Figura 1. Tinción con Hematoxilina-Eosina de muestras de tejido de pulmón de ratas WKY y SHR. a las 5 semanas de edad. (20X).



Figura 2. Imágenes de Microscopía Confocal de pulmón de ratas WKY (A) y SHR (B) a las 5 semanas de edad.

Discusión

En la figura 1, se muestra el pulmón de la rata sana, se observan espacios alveolares bien definidos, paredes alveolares delgadas compuestas por neumocitos tipo I y II en proporciones normales, y una vasculatura con lumen amplio indicativo de un tejido funcional y sin inflamación. El pulmón de la rata hipertensa presenta signos de remodelación tisular evidente, con engrosamiento de las paredes alveolares y vasculares, proliferación de fibroblastos y células musculares lisas hipertrofiadas, acompañado de reducción de los espacios alveolares y posible daño endotelial. Además, se evidencian signos de hemorragia como se refleja en esta área. Todo esto refleja una respuesta inflamatoria crónica y cambios estructurales patológicos. Estos resultados coinciden con lo reportado por Golmart en el 2014 donde demostraron que el grosor de la arteria pulmonar se encuentra aumentado en SHR en comparación con las ratas control. Este estudio de Golmart del 2014 se realizó en ratas de 10 semanas de edad, lo cual es muy común en la literatura revisada, estudiar la patología cuando ya el animal está declarado hipertenso con valores altos de presión arterial, sin embargo, hay muy poca información de la fase prehipertensa donde se evidencia claramente en nuestras tinciones que ya en esta etapa hay engrosamiento de las arterias pulmonares. Además, para corroborar la información obtenida anteriormente por parte del equipo del Laboratorio se realizó una inmunohistoquímica de tejido pulmonar de las ratas enfermas y sanas utilizando la Nestina como marcador y se evidencia nuevamente el aumento de la expresión de esta proteína en las ratas enfermas en comparación con las ratas sanas, pudiendo así validar los resultados anteriores.

Conclusiones

El presente trabajo permitió observar que en la fase prehipertensa de las ratas espontáneamente hipertensas (SHR) ya se presentan alteraciones estructurales y moleculares

en el tejido pulmonar, lo cual confirma que los cambios asociados a la hipertensión arterial no se limitan únicamente a etapas avanzadas de la enfermedad. Los análisis histológicos mostraron un engrosamiento de las paredes alveolares y vasculares, así como signos de remodelación tisular, lo que sugiere un proceso temprano de daño estructural. Adicionalmente, la tinción inmunohistoquímica con nestina evidenció un aumento en la expresión de este marcador en comparación con ratas normotensas, lo que respalda el papel de las células troncales mesenquimales en la fisiopatología pulmonar asociada a la hipertensión. Estos hallazgos subrayan la relevancia de caracterizar el perfil transcriptómico de las MSC pulmonares Nes⁺ mediante RNA-seq, ya que la identificación de genes diferencialmente expresados permitirá comprender con mayor detalle los mecanismos moleculares implicados en la remodelación vascular. Asimismo, el conocimiento generado podría contribuir al diseño de nuevas estrategias terapéuticas más eficaces y personalizadas para prevenir el daño tisular. En conclusión, este trabajo aporta evidencia de que la hipertensión arterial desencadena alteraciones tempranas a nivel celular y molecular en el pulmón, abriendo nuevas perspectivas para su estudio y tratamiento.

Referencias bibliográficas

- Alt, E., Y. Yan, S. Gehmert, Y. H. Song, A. Altman, S. Gehmert, D. Vykoukal and X. J. B. o. t. C. Bai (2011). "Fibroblasts share mesenchymal phenotypes with stem cells, but lack their differentiation and colony-forming potential." 103(4): 197-208.
- Gomart et al.: Pulmonary vasoreactivity in spontaneously hypertensive rats - Effects of endothelin-1 and leptin. *Respiratory Research*. 2014 15:12
- Jia, L., M. F. Young, J. Powell, L. Yang, N. C. Ho, R. Hotchkiss, P. G. Robey and C. A. J. G. Francomano (2002). "Gene expression profile of human bone marrow stromal cells: high-throughput expressed sequence tag sequencing analysis." 79(1): 7-17.
- Jiang, M. H., G. Li, J. Liu, L. Liu, B. Wu, W. Huang, W. He, C. Deng, D. Wang and C. J. B. Li (2015). "Nestin⁺ kidney resident mesenchymal stem cells for the treatment of acute kidney ischemia injury." 50: 56-66.
- Kinnaird, T., E. Stabile, M. Burnett, C. Lee, S. Barr, S. Fuchs and S. J. C. r. Epstein (2004). "Marrow-derived stromal cells express genes encoding a broad spectrum of arteriogenic cytokines and promote in vitro and in vivo arteriogenesis through paracrine mechanisms." 94(5): 678-685.
- Kokubo, M., Uemura, A., Matsubara, T. et al. Noninvasive Evaluation of the Time Course of Change in Cardiac Function in Spontaneously Hypertensive Rats by Echocardiography. *Hypertens Res* 28, 601–609 (2005). <https://doi.org/10.1291/hypres.28.601>
- Machlus, K. R. and J. E. Italiano Jr (2019). *Megakaryocyte development and platelet formation*. Platelets, Elsevier: 25-46.
- Méndez-Ferrer, S., Michurina, T. V., Ferraro, F., Mazloom, A. R., MacArthur, B. D., Lira, S. A., ... & Frenette, P. S. (2010). Mesenchymal and haematopoietic stem cells form a unique bone marrow niche. *Nature*, 466(7308), 829–834. <https://doi.org/10.1038/nature09262>
- Rolandsson Enes. et al. MSC from fetal and adult lungs possess lung-specific properties compared to bone marrow-derived MSC. *Sci. Rep.* 6, 29160; doi: 10.1038/srep29160 (2016).

CARACTERIZACIÓN BIOLÓGICA Y GENÓMICA DE NUEVAS CEPAS BACTERIANAS DEPREDAADORAS AISLADAS DE MÉXICO Y SU EFECTO PROTECTOR ANTE INFECCIONES POR *Flavobacterium* sp. EN TILAPIA

Maria Camacho Rodriguez¹, Antonio Luna Gonzalez², Xianwu Guo^{1*}

¹ Instituto Politécnico Nacional, Centro de Biotecnología Genómica, Bulevar del Maestro SN, Narciso Mendoza, 88710 Reynosa, Tamaulipas, ² Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral Regional Unidad Sinaloa, Bulevar Juan de Dios Bátiz Paredes #250, Col. San Joachin, en Guasave, Sinaloa, México.

*xguo@ipn.mx

Resumen

La tilapia (*Oreochromis niloticus*) es una de las especies más cultivadas en México, pero su producción intensiva ha favorecido el brote de enfermedades bacterianas como la columnariosis, causada por *Flavobacterium* sp. Esta investigación tuvo como objetivo aislar y caracterizar cepas bacterianas depredadoras del grupo BALOS, evaluando su potencial terapéutico contra dicha infección. Se recolectaron muestras ambientales de diversos nichos ecológicos, co-cultivadas con *Flavobacterium* sp. para detectar actividad lítica mediante la observación de detritos celulares. Las muestras positivas fueron confirmadas por PCR con primers específicos para BALOS y purificadas mediante la técnica de ensayo de placa de doble capa. Se obtuvieron tres cepas identificadas como *Bdellovibrio bacteriovorus* mediante secuenciación parcial del gen 16S rRNA. Cada cepa fue confrontada con *Flavobacterium* sp., seleccionándose la más eficaz para su evaluación en tilapias infectadas. Los resultados indican que BALOS podrían ser una alternativa biotecnológica viable para mejorar la sanidad en acuicultura y reducir el uso de antimicrobianos.

Palabras clave: enfermedades bacterianas, bacterias depredadoras, BALOS.

Introducción

La tilapia (*Oreochromis* y *Tilapia*) es conocida comúnmente como “mojarra”, proviene de África y Asia, es el cuarto pez de agua dulce más cultivado en el mundo después de las carpas (FAO 2020; Abwao et al., 2021). Actualmente, México es el segundo mercado internacional más grande para productos de tilapia, y las 228,000 t equivalentes de peso vivo de sus importaciones de tilapia en 2018 fueron superiores a su producción nacional (FAO, 2021). La acuicultura de tilapia se practica ampliamente en nuestro país, siendo los estados de Chiapas con 28,782.03 t, Jalisco con 27,739.13 t, Michoacán con 9,663.14 t, Veracruz con 8,62.11 t, Sinaloa, con 8,285 t los mayores productores (SADER 2023). Entre sus características potenciales, destacan sus propiedades nutricionales, como la presencia de ácidos grasos Omega-3, su aporte de vitaminas B, D y E, también tiene fósforo y calcio (Guzmán et al., 2021); es accesible de conseguir y fácil de preparar, lo que lo hace uno de los platillos favoritos de los comensales mexicanos (Hicab et al., 2016; Martínez et al., 2021). Sin embargo, la producción de tilapia se enfrenta a ciertas limitantes ajenas al tipo de producción (Kandel et al., 2014; Yue et al., 2016), ninguno queda exento al aumento intensivo de la producción, lo cual facilita el brote de enfermedades, ocasionando la mortalidad significativa de la tilapia o daños en los parámetros productivos (El-Sayed 2020).

Las enfermedades en el cultivo de tilapia pueden ser causadas por agentes fisiológicos como alteraciones en los parámetros que afectan la calidad del agua, por ejemplo, la reducción de oxígeno disuelto, altas concentraciones de materia orgánica, nitritos, nitratos, amonio, cambios bruscos de temperatura, o por agentes patológicos infecciosos como bacterias, virus, hongos y parásitos, entre otros. Las infecciones parasitarias y fúngicas afectan a alevines y tilapia juvenil, mientras las bacterias afectan durante todo el ciclo reproductivo (Cotrina, 2023). Actualmente los acuicultores intentan y tratan de prevenir enfermedades utilizando métodos tradicionales para el control de patógenos, control de parámetros para mantener la calidad del agua, medidas de sanitización del cultivo, sacrificando y desechando los peces enfermos, así como también el uso de químicos y antimicrobianos, los cuales posteriormente pueden acumularse en los peces y provocar resistencia a los antimicrobianos y afectar negativamente al medio ambiente acuático (Li et al., 2016). Una de las enfermedades conocidas producidas por infección bacteriana es la “Columnarios”, conocida también como “podredumbre de las aletas” producida por *Flavobacterium columnare*, la cual es de especial relevancia, puesto que afecta incluso donde se tienen los cuidados necesarios para el transporte, clasificación y vacunación de tilapia (Prieto et al., 2018; Alcántara et al., 2022). Es por ello, la importancia de aislar cepas depredadoras con potencial para atacar a especies de *Flavobacterium* causantes de enfermedades infecciosas. En este trabajo, el objetivo es aislar e identificar nuevas cepas depredadoras de BALOS, y evaluar su potencial terapéutico contra las infecciones ocasionadas por *Flavobacterium* en tilapia.

Materiales y métodos

Se recolectaron un total de 80 muestras entre suelo y agua (dulce y salada) procedentes de diferentes nichos ecológicos de México, posteriormente se trataron según el Manual de Jurkevitch 2012. Se prepararon co-cultivos de cada muestra para el aislamiento. La detección molecular en co-cultivos para corroborar presencia de bacterias depredadoras, se realizó utilizando los cebadores específicos para BALO. Para las muestras positivas, la purificación se llevó a cabo mediante la técnica de doble capa en placa (DLA). Consistió en preparar una capa inferior de agar con la bacteria presa como sustrato, sobre la cual se añadió una capa superior de agar blando inoculada con la muestra que contenía *Bdellovibrio* (Zhao et al., 2024). Tras la incubación, se observaron zonas de lisis claras (placas), indicativas de la actividad depredadora. Las placas individuales fueron recolectadas y sembradas en nuevas placas con bacterias presa frescas, permitiendo así la obtención de cultivos más puros del organismo depredador. Una vez puro el depredador, se utilizó el Kit Wizard para la extracción total de gDNA y llevar a cabo la secuenciación parcial. Las cepas depredadoras fueron identificadas y se realizó la caracterización biológica mediante DLA. La cepa con mejor eficiencia de depredación fue seleccionada y aplicada en acuicultura.

Resultados

Los resultados se organizan en función de los objetivos específicos del trabajo. Durante el desarrollo de los co-cultivos entre las presuntas bacterias depredadoras y las bacterias presa, se observó una formación progresiva de detritos celulares, especialmente a partir de las 72 horas de incubación. Dichas muestras, fueron identificadas molecularmente por Reacción en Cadena de la Polimerasa con oligonucleótidos específicos del gen 16S del rRNA para BALOS.

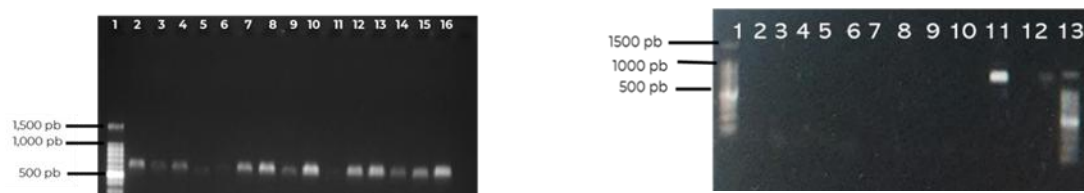


Figura 1. Identificación molecular (sin purificación de BALO) por Reacción en Cadena de la Polimerasa con oligonucleótidos específicos del gen 16S del rRNA para BALOS.

Las muestras que resultaron positivas en la prueba de PCR fueron sometidas a la técnica de doble capa en placa para su purificación y aislamiento definitivo. Como resultado, se obtuvieron tres cepas depredadoras con capacidad lítica frente a *Flavobacterium sp.* La cepa que mostró la mayor capacidad lítica fue seleccionada e identificada como *Bdellovibrio bacteriovorus* para su evaluación en condiciones de cultivo acuícola, con el objetivo de determinar su eficacia terapéutica en tilapia.

Discusión

Los resultados confirman el potencial terapéutico de cepas BALOS contra *Flavobacterium sp.*, un patógeno relevante en la acuicultura de tilapia. La baja recuperación de cepas viables, pese a la alta positividad por PCR, sugiere que muchas podrían encontrarse en estado VBNC, lo cual limita su cultivo. Este fenómeno ha sido documentado por Jurkevitch (2007) y Chen et al. (2024) como común en ambientes acuáticos, especialmente bajo condiciones subóptimas. La actividad lítica observada en las cepas recuperadas coincide con estudios como el de Kandel et al. (2014), que destacan la eficacia de BALOS como agentes biocontroladores. Estos hallazgos refuerzan su valor biotecnológico y la necesidad de optimizar métodos de cultivo para mejorar su aplicación en sistemas acuícolas.

Conclusiones

El uso de BALOS representa una alternativa más sostenible frente al uso de antimicrobianos convencionales, alineándose con propuestas recientes para reducir la resistencia bacteriana en acuicultura. Este trabajo contribuye al conocimiento sobre el aislamiento y aplicación de bacterias depredadoras en ambientes acuáticos, y refuerza la necesidad de optimizar métodos de cultivo para recuperar cepas con alto valor terapéutico.

Agradecimientos

Agradezco profundamente el apoyo brindado por CONAHCYT, el Centro de Biotecnología Genómica del IPN y el CIIDIR Sinaloa, instituciones que hicieron posible el desarrollo de esta investigación.

Referencias bibliográficas

Abwao, J., Munguti, J.M., Orina, P.S., Kyule, D.N., & Opiyo, M.A. (2021). Estado de la acuicultura de tilapia y potencial de expansión en Kenia. *Aquaculture Reports*, 19, 100568.

Alcántara-Jauregui, F.M., Valladares-Carranza, B., & Ortega, S.C. (2022). Enfermedades bacterianas y bacterias obtenidas en peces cultivados de México. *Revista MVZ Córdoba*, 27(2), e2387.

- Chen, Y.H., Hong, Q.M., Yuan, K., Zhang, M.E., Yang, X.R., Xu, S.W., Qian, S.X., Miao, Y.T., & Zhu, Z.M. (2024). Aislamiento y caracterización de *Bdellovibrio bacteriovorus* en agua de estanque de peces. *Frontiers in Microbiology*, 15, 1479942.
- Cotrina, M. (2023). Evaluación de la biodiversidad parasitaria en tilapia cultivada en el Valle del Mezquital. *Pathogens*, 11(10), 1076.
- El-Sayed, A.F.M. (2020). Cultivo de tilapia (2ª ed.). Academic Press, Cambridge, EE. UU.
- FAO. (2020). El estado mundial de la pesca y la acuicultura 2020: La sostenibilidad en acción. FAO, Roma.
- FAO. (2021). Acuicultura de tilapia en México: Evaluación con enfoque en el desempeño social y económico. Circular de Pesca y Acuicultura de la FAO No. 1219, 1–56.
- Guzmán, C., Martínez-Porchas, M., & Vargas-Albores, F. (2021). Valor nutricional y beneficios para la salud de la tilapia. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 12(1), 1–15.
- Hicab, A., Salazar, R., & Gómez, J. (2016). Preferencias de consumo de tilapia en México. *Revista de Ciencias Agropecuarias*, 4(2), 45–52.
- Jurkevitch, E. (2007). Comportamientos depredadores en comunidades bacterianas: *Bdellovibrio* y organismos similares como sistemas modelo. En Dworkin, M. et al. (Eds.), *The Prokaryotes*. Springer, Nueva York.
- Jurkevitch, E. (2012). Manual de aislamiento y cultivo de BALOS. La Universidad Hebrea de Jerusalén.
- Kandel, P.P., Pasternak, Z., van Rijn, J., & Jurkevitch, E. (2014). Abundancia, diversidad y dinámica estacional de bacterias depredadoras en sistemas acuícolas de recirculación. *FEMS Microbiology Ecology*, 89(1), 149–161.
- Kumar, G., & Engle, C.R. (2016). Avances tecnológicos que impulsaron el crecimiento del cultivo de camarón, salmón y tilapia. *Revista de Ciencias Pesqueras y Acuícolas*, 24(2), 136–152.
- Li-Oon, C., Effarizah, M.E., Goni, A.M., & Rusul, G. (2016). Aplicación de antibióticos y aparición de resistencia múltiple en la acuicultura global de bagre. *Informes actuales sobre salud ambiental*, 3(2), 118–127.
- Martínez-Cordero, F.J., Delgadillo, T.S., Sánchez-Zazueta, E., & Cai, J. (2021). Acuicultura de tilapia en México: Evaluación con enfoque en el desempeño social y económico. Circular de Pesca y Acuicultura de la FAO No. 1219, 1–56.
- Prieto, Z., Salirrosas, D., Arqueros, M., & Sánchez-Tuesta, L. (2018). El extracto de *Caesalpinia spinosa* inhibe la infección in vivo de *Flavobacterium columnare* en tilapia. *Scientia Agropecuaria*, 9(2), 215–221.
- SADER. (2023). Producción acuícola nacional por especie y entidad federativa. Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural, México.
- Yue, X., Li, X., & Wang, Y. (2016). Riesgos de enfermedades y limitaciones en el cultivo intensivo de tilapia. *Investigación en acuicultura*, 47(3), 685–694.
- Zhao, Q., Xu, J., Song, M., & Zhu, K. (2024). Método eficiente para visualizar placas de *Bdellovibrio bacteriovorus*. *Archivos de Microbiología*, 207, 13.

ESTUDIO MULTI-ÓMICO DE BACTERIAS EXTREMÓFILAS PARA LA IDENTIFICACIÓN Y PRODUCCIÓN DE METABOLITOS SECUNDARIOS CON POTENCIAL FARMACÉUTICO

José Antonio Chávez Gómez^{1*}, Diana Verónica Cortés Espinosa¹, Karina Gabriela Gutiérrez García², María del Carmen Cruz López¹, Miguel Ángel Plascencia Espinosa¹, Ulises Carrasco Navarro³

¹Instituto Politécnico Nacional, CIBA-Tlaxcala. Ex-Hacienda San Juan Molino Carretera Estatal, Km 1.5, 90700 Santa Inés Tecuexcomac, Tlax., ² Carnegie Science, 5241 Broad Branch Rd. NW, Washington, DC 20015, ³Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Dpto. de Biotecnología, CDMX, 09310.

* jchavezg2401@alumno.ipn.mx

Resumen

La creciente resistencia a antimicrobianos y la alta prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles demandan la búsqueda de nuevas moléculas bioactivas. Las bacterias extremófilas, son una fuente promisoría de metabolitos secundarios (MS) estables y estructuralmente novedosos. Este estudio emplea un enfoque multi-ómico para investigar bacterias halófilas y termófilas aisladas de ambientes salinos y geotermales en México. Los objetivos incluyen el aislar y realizar un screening biotecnológico para la optimización de la producción de MS y la caracterización de su actividad biológica que incluye: a) el aislamiento en medios selectivos; b) caracterización fenotípica; c) análisis ómicos; d) extracción, identificación y caracterización de MS. Los resultados preliminares confirmaron el aislamiento de 40 cepas halófilas y 23 termófilas, con predominio de bacilos Gram negativos y Gram positivos, respectivamente, y la caracterización fisicoquímica mostró colonias naranjas, amarillas y blanquecinas; bacilos y cocos Gram positivos y Gram negativos. La integración de datos ómicos permitirá elucidar las rutas biosintéticas y correlacionarlas con la producción de MS, contribuyendo al descubrimiento de candidatos terapéuticos innovadores.

Palabras clave: Bioprospección, Microorganismos Extremófilos, Metabolitos Secundarios

Introducción

La salud pública global enfrenta desafíos sin precedentes debido al aumento de las enfermedades como el cáncer, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares, sumado a la crisis de resistencia a antimicrobianos (Segura et al. 2024). Esta situación hace imperante la búsqueda de nuevas moléculas con actividad farmacológica. Los metabolitos secundarios (MS) microbianos han sido la fuente más prolífica de antibióticos y medicamentos anticancerígenos (Newman & Cragg 2020). No obstante, el redescubrimiento de compuestos conocidos a partir de microorganismos mesófilos y neutrófilos ha impulsado la exploración de fuentes no convencionales (Atanasov et al. 2021). En este contexto, los microorganismos extremófilos (ME) han emergido como una fuente invaluable de moléculas con potencial bioactivo (Rothschild & Mancinelli 2001). En particular, las bacterias halófilas y termófilas tienen vías metabólicas que resultan en la producción de MS estables y funcionales en condiciones extremas (Rawat et al. 2024), dichos MS incluyen policétidos (PKS), péptidos

no ribosomales (NRPS), ribosomales (RiPPs) y polifenoles, con potencial biotecnológico y farmacéutico (Maghembe et al. 2020). Por otro lado, las tecnologías ómicas permiten estudiar con mayor amplitud el potencial biotecnológico de los ME y sus MS, superando las limitaciones de los enfoques basados solo en el cultivo (van der Helm et al. 2018). El objetivo de este estudio es integrar técnicas multi-ómicas para aislar, caracterizar y explotar el potencial farmacéutico de los MS producidos por bacterias halófilas y termófilas aisladas de ambientes extremos de México.

Materiales y métodos

El muestreo se realizó en noviembre de 2024 en las salinas de Zapotitlán Salinas, Puebla (18° 26' 00" N, 97° 39' 06" O), y en marzo de 2025 en un géiser de Tecozautla, Hidalgo (20°32'03" N, 99°38'00" O), colectándose 20 muestras de agua, suelo y sedimento por sitio. Las muestras del géiser se manejaron con condiciones especiales de temperatura siguiendo el protocolo de Trujillo et al. (2023). Se hizo la determinación de las características fisicoquímicas de agua, suelo y sedimento de las salinas y de muestras de agua del géiser. Para el aislamiento de las bacterias halófilas se utilizaron los medios líquidos LB y caldo nutritivo suplementados con agua salina al 12.5% y 100%. Para las bacterias termófilas, se usaron los mismos medios líquidos y el medio sólido TSA, incubando a 65, 70 y 85 °C. Los aislamientos se caracterizaron morfológica (forma, borde, textura, pigmentación) y microscópicamente (tinción de Gram) (Valenzuela et al. 2024).

Resultados

Los análisis revelaron que las salinas de Zapotitlán presentan condiciones de alta alcalinidad (pH 8.82 - 10.30) y salinidad (CE 2.43 - 4.43 dS/m en suelo y sedimento; 2268 - 3910 µS/cm³ en agua), con bajo contenido de nitrógeno, fósforo y carbono orgánico. Las muestras del géiser en Hidalgo mostraron temperaturas extremas (65-95 °C), con un suelo ácido (pH 6.4) y agua ligeramente alcalina (pH 8.6), y una conductividad eléctrica moderada en el agua (2542 µS/cm³). Se aislaron un total de 40 bacterias halófilas y 23 termófilas. Su caracterización morfofenológica (Tabla 1) mostró que, entre las halófilas, predominaron las colonias de forma puntiforme, textura cremosa y bacilos Gram negativos. Las termófilas mostraron principalmente forma irregular y circular, textura cremosa y fueron predominantemente bacilos Gram positivos.

Tabla 1. Características macroscópicas y microscópicas de las bacterias extremófilas.

		Halófilas	Termófilas
Característica	Categoría	n = 40	n = 23
Forma	Irregular	-	10
	Puntiforme	26	4
	Circular	14	9
Borde	Entero	40	12
	Irregular	-	11
Textura	Cremosa	36	22
	Elástica	2	
Clasificación Gram	Bacilo	Positivo	4
		Negativo	15
	Coco	Positivo	17
		Negativo	2
	Coco	Positivo	3
		Negativo	4
	Coco	Positivo	16
		Negativo	2

Discusión

El número de aislamientos bacterianos en este trabajo valida las estrategias de cultivo empleadas, que buscaban simular las condiciones ambientales originales (12.5% AS para halófilas y altas temperaturas para termófilas). La predominancia de morfologías puntiformes y cremosas en halófilos, e irregulares en termófilos, coincide con reportes de la literatura que asocian estas características con la minimización de la pérdida de agua y la formación de biopelículas protectoras, respectivamente (Ali et al. 2024; Rawat et al. 2024; Valenzuela et al. 2024).

Conclusiones

La caracterización de las muestras ambientales demostró que los sitios tienen nichos ecológicos microbianos con parámetros extremos, desde alta salinidad hasta altas temperaturas que son hostiles para la mayoría de los organismos. Se aislaron 40 bacterias halófilas y 23 termófilas con adaptaciones fenotípicas al estrés osmótico y térmico. Lo anterior permite sugerir el significativo potencial biotecnológico de las bacterias. Estos resultados establecen las bases generales para las siguientes fases de integración ómica dirigida a descubrir metabolitos secundarios novedosos con actividad farmacéutica.

Agradecimientos

A la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) por la beca otorgada con CVU de alumno 859679. A la Secretaría de Investigación y Posgrado del IPN por el financiamiento al proyecto SIP2025.

Referencias bibliográficas

- Ali AM, Abdel-Rahman TMA, Farahat MG (2024) Bioprospecting of Culturable Halophilic Bacteria Isolated from Mediterranean Solar Saltern for Extracellular Halotolerant Enzymes. *Microb & Biotech Let* 52:76–87.
- Atanasov AG, Zotchev SB, Dirsch VM, et al (2021) Natural products in drug discovery: advances and opportunities. *Nat Rev Drug Disc* 20:200–216.
- Maghembe R, Damian D, Makaranga A (2020) Omics for Bioprospecting and Drug Discovery from Bacteria and Microalgae. *Antibio* 9:1–25.
- Newman DJ, Cragg GM (2020) Natural Products as Sources of New Drugs over the Nearly Four Decades from 01/1981 to 09/2019. *J Nat Prod* 83:770–803
- Rawat M, Chauhan M, Pandey A (2024) Extremophiles and their expanding biotechnological applications. *Arch Microbiol* 206:1–15.
- Rothschild LJ, Mancinelli RL (2001) Life in extreme environments. *Nat* 409:1092–1101.
- Segura Chico M, León Barrera J, González Pérez B, Aguiñaga Martínez N (2024) Las enfermedades crónicas no transmisibles y su impacto en el sistema sanitario mexicano. *Arch Med Fam* 26:247–253.
- Shu WS, Huang LN (2022) Microbial diversity in extreme environments. *Nature Reviews Microbiology* 20:219–235
- Torrego N, Ibáñez A (2020) Biofilm formation and motility of halophilic bacteria from solar salterns. *Aquatic Biosystems* 16:1–12
- Trujillo MN, Hidalgo ME, Batista RA, Camacho RM (2023). Manual de métodos para el estudio de extremófilos. In *Manual de métodos para el estudio de extremófilos*. Universidad Autónoma del Estado de Morelos.
- Valenzuela B, Solís-Cornejo F, Araya R, Zamorano P (2024) Isolation of Thermophilic Bacteria from Extreme Environments in Northern Chile. *Microorg* 12:1–15.

van der Helm E, Genee HJ, Sommer MOA (2018) The evolving interface between synthetic biology and functional metagenomics. *Nat Chem Biol* 14:752–759.

CARACTERIZACIÓN FUNCIONAL DE LNCRNAs EN LA DIFERENCIACIÓN DE SUBTIPOS DE CÁNCER DE MAMA

Manuel Misael Coca Gonzalez¹, Flor de Fátima Rosas Cardenas², María Olivia Flores Medel¹, Yazmin Montserrat Flores Martinez¹, David Guillermo Pérez Ishiwara¹, María del Consuelo Gómez García^{1*}

¹Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, Instituto Politécnico Nacional. Av. Guillermo Massieu Helguera 239, La Escalera, Ticomán, Gustavo A. Madero, 07320 Ciudad de México, CDMX. ²Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada, Instituto Politécnico Nacional Ex-Hacienda San Juan Molino Carretera Estatal, Km 1.5, 90700 Santa Inés Tecuexcomac, Tlaxcala.

* cgomezg@ipn.mx

Resumen

El cáncer de mama representa uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial debido a su elevada incidencia, mortalidad y heterogeneidad biológica. Esta heterogeneidad se refleja en la clasificación en subtipos moleculares, como los definidos por PAM50, que muestran diferencias clínicas y de respuesta terapéutica. En los últimos años, los lncRNAs han cobrado relevancia por su capacidad para modular la expresión génica y participar en procesos clave del desarrollo tumoral, lo que los convierte en potenciales biomarcadores y blancos terapéuticos. En este proyecto se evaluó la expresión diferencial de lncRNAs en los subtipos de cáncer de mama. Nuestros análisis identificaron dos lncRNAs con sobreexpresión en el subtipo triple negativo, lo cual se evidenció mediante un heatmap de perfiles globales. Al comparar tejidos tumorales con normales, ambos mostraron un aumento en las muestras tumorales. Además, al analizar su comportamiento en los subtipos PAM50, se observaron diferencias consistentes en los niveles de expresión entre los distintos grupos. Finalmente, las curvas de Kaplan-Meier demostraron que una alta expresión de estos lncRNAs se relaciona con la supervivencia de las pacientes, lo que respalda su potencial como biomarcadores pronósticos y candidatos para futuras investigaciones funcionales.

Palabras clave: lncRNA, cáncer de mama, biomarcador.

Introducción

El cáncer de mama es la neoplasia más común en mujeres y representa una de las principales causas de muerte a nivel mundial (Giaquinto, A. N. et al. 2022). Su importancia radica no solo en la alta incidencia, sino también en la heterogeneidad clínica, histológica y molecular que caracteriza a esta enfermedad. Con base en los avances en transcriptómica, se ha establecido la clasificación en subtipos moleculares, entre los que destacan Luminal A, Luminal B, HER2 enriquecido y Triple Negativo, definidos principalmente a través de la firma de expresión génica PAM50 (Turova, P. et al. 2025). Cada uno de estos subtipos presenta diferencias significativas en cuanto a agresividad, pronóstico y respuesta a tratamientos, lo que resalta la necesidad de identificar nuevos biomarcadores que permitan mejorar la estratificación de pacientes y el diseño de terapias más precisas.

En este sentido, los RNA largos no codificantes (lncRNAs) han cobrado relevancia como reguladores clave de la expresión génica y la organización de la cromatina (Wang, Y. et al.

2024). Aunque no codifican proteínas, participan en procesos fundamentales como la proliferación, apoptosis, invasión, migración y respuesta a estrés celular. Estudios recientes han demostrado que la desregulación de ciertos lncRNAs está asociada con la progresión tumoral, la resistencia a terapias y la definición de subtipos específicos de cáncer de mama, particularmente en el subtipo triple negativo, que carece de receptores hormonales y HER2, lo que limita las opciones terapéuticas y se asocia con un mal pronóstico (Wang, Y. et al. 2024).

Dado lo anterior, se vuelve indispensable explorar el papel de los lncRNAs como biomarcadores pronósticos y potenciales blancos terapéuticos (Asberger, J. et al. 2025). En este proyecto nos enfocamos en la caracterización funcional de lncRNAs en la diferenciación de subtipos de cáncer de mama a nivel bioinformático, evaluando sus perfiles de expresión en tejido normal y tumoral, así como en los distintos subtipos moleculares definidos por PAM50. De igual manera, analizamos la asociación entre los niveles de expresión y la supervivencia de las pacientes, con la finalidad de aportar evidencia que respalde su relevancia biológica y clínica.

Materiales y métodos

Se obtuvieron matrices de expresión de RNA de pacientes con cáncer de mama y sus datos clínicos asociados a partir de The Cancer Genome Atlas (TCGA-BRCA) mediante el portal GDC (<https://portal.gdc.cancer.gov/>). Los datos descargados fueron normalizados (FPKM log2-transformado), y emplearon directamente para los análisis posteriores.

El análisis de expresión diferencial entre subtipos moleculares de cáncer de mama se realizó en R (v4.3.2) utilizando DESeq2 (v1.42.0), considerando como significativos un ajuste de p-value (FDR) < 0.05 y un log2 fold change ≥ 1 . Los resultados se visualizaron mediante heatmaps (ComplexHeatmap, v2.16.0).

Finalmente, los análisis de supervivencia y expresión se realizaron con GEPIA (<http://gepia.cancer-pku.cn/>), generando curvas de Kaplan–Meier y aplicando pruebas de log-rank. La estratificación de pacientes en grupos de alta y baja expresión se realizó de acuerdo con la mediana de expresión de cada lncRNA candidato.

Resultados

A partir del transcriptoma de 1109 pacientes con cáncer de mama (TCGA) y 113 pacientes normales (TCGA) se realizó el análisis de expresión diferencial entre los subtipos moleculares Luminal A, Luminal B, HER2+ y Triple Negativo reveló que dos lncRNAs presentaron una expresión significativamente aumentada en el subtipo triple negativo (FDR < 0.05; log2FC ≥ 1). Estos resultados se representaron mediante un heatmap (Fig.1), el cual permitió visualizar de manera clara la segregación de los subtipos en función de los niveles de expresión de los lncRNAs candidatos.

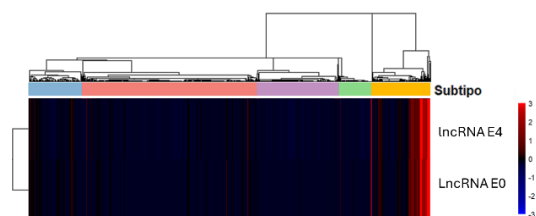


Figura 1. Heatmap de expresión de lncRNAs diferentemente expresados por subtipo de cáncer de mama.

Al comparar la expresión entre tejidos normales y tumorales, ambos lncRNAs mostraron una sobreexpresión marcada en el tejido tumoral, lo que sugiere un posible papel en la progresión de la enfermedad. Posteriormente, el análisis de los subtipos definidos por PAM50 mostró que los niveles de expresión de estos lncRNAs varían significativamente entre los distintos grupos, reforzando la idea de su participación en la definición de subtipos moleculares (Fig.2).

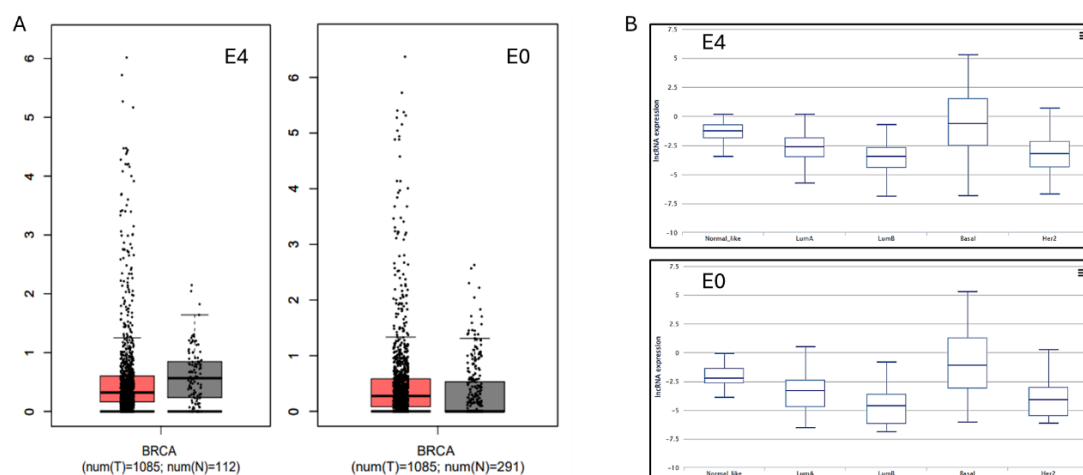


Figura 2. Expresión de lncRNAs en muestra de tejidos. A. Expresión en muestra de Tumor (Rojo) y tejido normal (Gris). B. Expresión por subtipo.

Finalmente, las curvas de Kaplan–Meier demostraron que una alta expresión de ambos lncRNAs se asocia con diferencias significativas en la supervivencia global de las pacientes, de acuerdo con la estratificación por mediana de expresión y la prueba de log-rank (Fig.3). Estos hallazgos resaltan el potencial de los lncRNAs identificados como biomarcadores pronósticos en cáncer de mama.

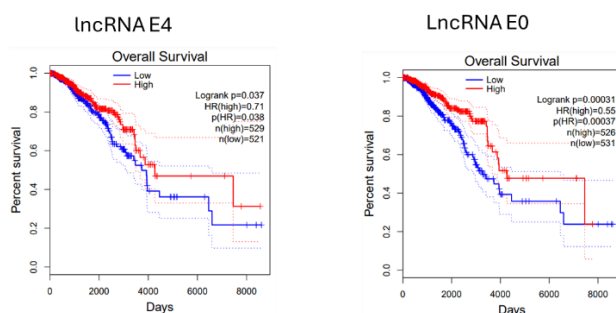


Figura 3. Curvas de supervivencia según la expresión de lncRNAs

Discusión

Los resultados obtenidos resaltan la importancia de los lncRNAs como posibles moduladores moleculares en el cáncer de mama. La identificación de dos lncRNAs diferencialmente expresados en el subtipo triple negativo es particularmente relevante, ya que este subtipo carece de blancos terapéuticos específicos y se asocia con un peor pronóstico en comparación con los subtipos Luminal y HER2+ (Turova, P. et al. 2025). La sobreexpresión en tejido tumoral frente a tejido normal refuerza la hipótesis de que estos lncRNAs podrían estar vinculados a mecanismos de transformación y mantenimiento del fenotipo tumoral (Wen, Y. et al. 2025). De manera destacada, el análisis de supervivencia mostró que una alta expresión de ambos lncRNAs se relaciona con diferencias significativas en la supervivencia global, lo que refuerza su potencial como biomarcadores pronósticos (Asberger, J. et al. 2025). Sin embargo, estos hallazgos se basan en análisis de bases de datos públicas, por lo que será necesario realizar estudios funcionales *in vitro* e *in vivo* que permitan validar su papel biológico y su posible utilidad clínica.

Conclusiones

Dos lncRNAs fueron identificados como diferencialmente expresados en cáncer de mama, con sobreexpresión en tejido tumoral, y marcada asociación al subtipo triple negativo. Además, su alta expresión se relacionó con la supervivencia de las pacientes, lo que los posiciona como potenciales biomarcadores para pronóstico y candidatos a estudios funcionales.

Agradecimientos

Al Instituto Politécnico Nacional (IPN), a través de las becas BEIFI, así como a la Secretaría de Investigación y Posgrado (SIP), y la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) por el apoyo financiero para la realización de este trabajo.

Referencias bibliográficas

- Asberger, J., Ge, I., Schmidt, B., Jäger, M., Weiss, D., Berner, K., ... & Mayer, S. (2025). Long non-coding RNA signatures in breast cancer: Properties as biomarkers. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 29(3), 54.
- Giaquinto, A. N., Sung, H., Miller, K. D., Kramer, J. L., Newman, L. A., Minihan, A., Jemal, A., & Siegel, R. L. (2022). Breast cancer statistics, 2024. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 74(5), 421-442
- Turova, P., Kushnarev, V., Baranov, O., Butusova, A., Menshikova, S., Yong, S. T., ... & Kotlov, N. (2025). The Breast Cancer Classifier refines molecular breast cancer classification to delineate the HER2-low subtype. *npj Breast Cancer*, 11(1), 19.
- Wang, Y., Bu, N., Luan, X. F., Song, Q. Q., Ma, B. F., Hao, W., ... & Maimaitiyiming, Y. (2024). Harnessing the potential of long non-coding RNAs in breast cancer: From etiology to treatment resistance and clinical applications. *Frontiers in Oncology*, 14, 1337579.
- Wen, Y., Tang, Y., & Zou, Q. (2025). Dual-Function RNA Biomarkers: Integrating Relapse Prediction and Immune Profiling in Triple-Negative Breast Cancer. *International Journal of Medical Sciences*, 22(14), 3763-3778.

CARACTERIZACIÓN DE LA RESINA ARI PRODUCIDA POR *Tachardiella fulgens* Y SU INTERACCIÓN EN LA SIERRA TARAHUMARA

Caryna Guadalupe Cruz Montoya^{1*}, Selvasankar Murugesan², Homar Rene Gill Langerica^{1**}

¹Laboratorio de Biotecnología Vegetal, Centro de Biotecnología Genómica, Instituto Politécnico Nacional, Blvd. Del Maestro s/n Esq. Elías Piña Col. Narciso Mendoza, 88710, Reynosa, Tamaulipas, México. ²Laboratorio de Microbioma y Biomarcadores, Sidra Medicine, Al Gharrafa St s/n Ar-Rayyan, Doha, Qatar.

*ccruz2500@alumno.ipn.mx; **hgill@ipn.mx

Resumen

El Ari es una resina natural producida de forma silvestre en la Sierra Tarahumara a partir de la interacción específica entre *Coursetia glandulosa* y el insecto resinífero *Tachardiella fulgens*. Este bioproducto ha sido recolectado y utilizado por el pueblo rarámuri por generaciones, principalmente como alimento funcional, aunque su uso, composición y origen han sido escasamente documentados. Este trabajo tiene como objetivo caracterizar la resina Ari desde una perspectiva química, microbiológica y biocultural. Se plantea la identificación de compuestos orgánicos mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS), cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR), resonancia magnética nuclear (NMR) y espectrofotometría ultravioleta visible (UV-Vis), así como la caracterización del microbioma asociado a la resina, insecto, planta hospedera y suelo mediante secuenciación masiva (16S e ITS). Además, se documentarán saberes tradicionales mediante entrevistas en comunidades de Urique, Chihuahua. Se espera que los resultados fortalezcan el conocimiento sobre esta interacción insecto-planta-resina y abran posibilidades de aprovechamiento biotecnológico responsable del recurso.

Palabras clave: Resina natural, goma laca, Ari, Sierra Tarahumara, microbioma, biotecnología

Introducción

La goma laca es una resina natural de origen animal secretada por los insectos pertenecientes al género *Kerria*, estos interactúan de manera parasitaria con especies vegetales, pues subsisten a partir del consumo del floema de estas (Sharma y Kandasamy 2023). Estudios recientes han señalado la presencia de estas asociaciones en las zonas montañosas del norte de México, específicamente en los estados de Chihuahua y Sonora, los organismos presentes en esta simbiosis son *Tachardiella fulgens* y *Coursetia glandulosa* (Bisulca et al. 2018; Kondo y Gullan 2011). *C. glandulosa* también llamada sámo o sámeta es una especie vegetal arbustiva perteneciente a la familia Leguminosae, desempeña un papel importante en las zonas áridas y semiáridas del norte del país pues previene la erosión del suelo y ha sido utilizado como recurso forrajero (Sánchez et al. 2011). Por otro lado *T. Fulgens* es un insecto perteneciente a la familia Kerriidae, estos hemípteros son catalogados como insectos laca debido a que segregan una resina de alta viscosidad color naranja rojizo (Klein 2022).

La resina obtenida posee propiedades como resistencia al agua, nula toxicidad y características organolépticas indetectables, aunado a lo anterior su naturaleza biodegradable lo posiciona como un producto sostenible (Rahman *et al.*, 2021). En la actualidad las resinas son utilizadas como recubrimiento de muebles, medicamentos, alimentos y obras de arte (Bashir *et al.* 2022), sin embargo, en México el Ari es un producto de importancia económica y cultural para la comunidad rarámuri quienes pese a la diversificación de usos lo siguen consumiendo como un remedio para aliviar malestares gastrointestinales. Este estudio propone una caracterización integral de la resina Ari, su contexto ecológico y su red simbiótica microbiana, a fin de generar conocimiento aplicado y preservar un recurso biocultural único.

Materiales y métodos

Recolección de muestras. - Las muestras se recolectarán en el municipio de Urique, Chihuahua. Se identificarán ejemplares de *C. glandulosa* con y sin presencia de *T. fulgens*. Se recolectarán ramas nuevas con resina, insectos y tejido vegetal. El Ari se separará cuidadosamente para análisis químicos y microbiológicos. Además, se recolectarán muestras de suelo a 30 cm de profundidad (Carter y Gregorich, 2007).

Análisis de suelo. – Las muestras se tamizarán (malla #10) y almacenarán en frío. Se evaluarán pH, materia orgánica (MO), N total, textura, cationes (Ca^{2+} , Mg^{2+}) y aniones solubles (CO_3^{2-} , HCO_3^- , Cl^-) conforme a la NOM-021-RECNAT-2000.

Caracterización química. – Se aplicarán técnicas como GC-MS, FTIR, HPLC, UV-Vis y RMN para identificar compuestos fenólicos, flavonoides, ceras, terpenos y ácidos grasos tanto en resina como en el tejido vegetal. Se seguirá el protocolo de Buch *et al.* (2009) para extractos vegetales y Sutherland y Del Río (2014) para resina. La espectrofotometría UV-Vis utilizará el método de Folin-Ciocalteu.

Análisis de microbioma. – Se extraerá ADN usando el kit Quick-DNA Fecal/Soil Microbe Miniprep Kit (Zymo Research). Se amplificará el gen 16S rRNA (cebadores 341F/806R) y la región ITS (ITS1-F/ITS4) bajo protocolos de Stoeck *et al.* (2024) y Wu *et al.* (2023), respectivamente. La secuenciación se realizará con Illumina MiSeq. Se analizará diversidad alfa/beta con QIIME2, se inferirán funciones metabólicas con PICRUST2, y se construirán redes microbianas con NetCoMi.

Evaluación biocultural. – Se aplicarán entrevistas semiestructuradas a pobladores locales para documentar nombres vernáculos, prácticas de recolección y percepción del recurso. El instrumento incluirá preguntas abiertas sobre conocimiento empírico del Ari.

Resultados

Se espera describir la composición química de la resina Ari, identificar metabolitos relevantes y establecer comparaciones con otras lacas. A nivel microbiano, se identificarán géneros dominantes y funciones potenciales simbióticas. Finalmente, se documentará el conocimiento tradicional asociado a este bioproducto.

Conclusiones

El Ari representa un recurso estratégico con valor ecológico, biotecnológico y cultural. Su estudio contribuirá a consolidar líneas de investigación en bioproductos naturales, microbiomas funcionales y conservación del patrimonio biocultural rarámuri. La investigación permitirá sentar bases para un aprovechamiento sustentable y responsable del Ari en México.

Agradecimientos

Este proyecto cuenta con el financiamiento de la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) mediante beca de posgrado (CVU 1198482).

Referencias bibliográficas

- Bashir, N. H., Chen, H., Munir, S., Wang, W., Chen, H., Sima, Y., & An, J. (2022). Unraveling the Role of Lac Insects in Providing Natural Industrial Products. *Insects*, 13(12), 1117. <https://doi.org/10.3390/insects13121117>
- Bisulca, C., Pool, M., & Odegaard, N. (2018). Resin and lac adhesives in Southwest archaeology and microchemical tests for their identification. *AIC Objects Specialty Group Postprints*, 23, 221-232. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/323550100_Resin_and_lac_adhesives_in_Southwest_archaeology_and_microchemical_tests_for_their_identification
- Buch, K., Penning, M., Wächtersbach, E., Maskos, M., & Langguth, P. (2009). Investigation of various shellac grades: Additional analysis for identity. *Drug development and industrial pharmacy*, 35(6), 694-703. <https://doi.org/10.1080/03639040802563253>
- Carter, M. R., & Gregorich, E. G. (2007). *Soil sampling and methods of analysis*. CRC press.
- Klein, B. A. (2022). Wax, wings, and swarms: insects and their products as art media. *Annual Review of Entomology*, 67(1), 281-303.
- Kondo, T., Gullan, P. J., & Pemberton, R. W. (2011). A new species of Paratachardina Balachowsky (Hemiptera: Coccoidea: Kerriidae) related to the lobate lac scale, P. pseudolobata. *Journal of Asia-Pacific Entomology*, 14(1), 141-146.
- Rahman, T., Das, P., Hazarika, L. K., Sharma, K. K., Mohanasundaram, A., & Roy, S. (2021). Evaluation of certain plant hosts for the lac insect. *International Journal of Tropical Insect Science*, 1-8.
- Sánchez, J. G., Parra, M. A., Silva, M. F., & Pedroza, D. (2011). Efecto de la temperatura y tiempo de almacenamiento sobre la viabilidad en semillas de zámota (Coursetia glandulosa, Gray). *Biotechnia*, 13(3), 36-40.
- Sharma, K. K., & Kandasamy, T. (2023). Interaction Among the Multi-Trophic Lac Insect Complex of Flora and Fauna: Impact on Quantity and Quality of the Resin Secreted. En *IntechOpen eBooks*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.106902>
- Stoeck, T., Katzenmeier, S. N., Breiner, H. W., & Rubel, V. (2024). Nanopore duplex sequencing as an alternative to Illumina MiSeq sequencing for eDNA-based biomonitoring of coastal aquaculture impacts. *MBMG Metabarcoding and Metagenomics*, 8, 30.
- Sutherland, K., & Del Rio, J. C. (2014). Characterisation and discrimination of various types of lac resin using gas chromatography mass spectrometry techniques with quaternary ammonium reagents. *Journal of Chromatography A*, 1338, 149-163. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2014.02.063>
- Wu, Y., Sun, X. R., Pritchard, H. W., Shen, Y. B., Wu, X. Q., & Peng, C. Y. (2023). The metagenomics of soil bacteria and fungi and the release of mechanical dormancy in hard seeds. *Frontiers in Plant Science*, 14, 1187614.

PROPORCIÓN SEXUAL OPERACIONAL Y PATERNIDAD MÚLTIPLE DE CRÍAS DE LA POBLACIÓN DE TORTUGA NEGRA (*Chelonia mydas agassizii*) EN MICHOCÁN.

Carlos Delgado-Trejo^{1,4}, Miguel Angel Reyes-López¹, David Guillermo Pérez Ishiwara²,
Fátima Yedith Camacho-Sánchez³ y Cutzi Bedolla-Ochoa⁴

¹Centro de Biotecnología Genómica, Instituto Politécnico Nacional, Reynosa, Tamaulipas, México. ²Escuela de Medicina y Homeopatía, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México. ³Unidad Académica Multidisciplinaria Reynosa-Aztlán, Universidad Autónoma de Tamaulipas, Reynosa 88740, Tamaulipas, México. ⁴Instituto de Investigaciones sobre los Recursos Naturales, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, México.

cdelgadot2300@alumno.ipn.mx

Resumen

La proporción sexual operacional (PSO) refleja el número de machos disponibles para aparearse con hembras receptivas. En este estudio, se encontró una PSO de 3.3:1 machos por cada hembra en 2023 y 2.3:1(macho:hembra) en 2024 en un análisis multi anual de la población de Michoacán. También identificamos variaciones mensuales en los valores de la PSO al comienzo y al final de la temporada de anidación, probablemente debido a la llegada diferencial de los machos a la zona de reproducción y al número variable de hembras sexualmente receptivas. Las investigaciones sobre este tema son escasas, debido a que las interacciones reproductivas (cópula y cortejo) tienen lugar lejos de la zona de anidación lo cual complica su estudio debido a cuestiones de accesibilidad y costos de operación. En este trabajo se evalúa la PSO y su relación con la paternidad múltiple de las crías de la población de tortuga negra (*Chelonia mydas agassizii*) de Michoacán.

Palabras clave: Proporción sexual operacional, tortuga negra, paternidad Múltiple

Introducción

La Proporción Sexual Operacional (PSO) se define como la relación entre los machos sexualmente activos y las hembras sexualmente receptivas dentro de una población (Emlen y Oring 1977). La teoría de selección sexual indica que la Proporción Sexual Operacional es un indicador principal de la oportunidad para la selección sexual. La PSO es un concepto central para explicar la variación en los roles sexuales y la intensidad en la competencia de apareamiento. En la costa de Michoacán, se observó mediante recorridos aéreos una gran cantidad de machos rodeando cópulas de adultos reproductores de tortuga negra, Sin embargo, reportó una aparente reducción en el tamaño de estas agregaciones a través de los años. A través de la observación de 362 cópulas observadas desde el aire, el autor reporta un promedio 1.04 machos satélites y sugiriendo que este número indica un peligroso declive en la población de machos de *Chelonia* en Michoacán (Cliffon y Cornejo 1983).

Materiales y Métodos

Durante las temporadas de anidación 2023 y 2024 de tortuga negra en la playa de Colola, se evaluó la proporción sexual operacional (PSO) de la población de tortuga negra por medio de observaciones directas e indirectas de grupos de adultos reproductores en interacciones

reproductivas a través del método de muestreo “focal” y “*ad libitum*” y el método de registro continuo (Martin y Bateson 1993).

Las observaciones de las interacciones reproductivas se llevaron a cabo desde una plataforma rocosa de 40 m de altura donde se pudieron observar y registrar estas interacciones durante la temporada de reproducción 2023/24 y 2024/25. Adicionalmente a esto, se llevaron a cabo registros fotográficos y de video a lo largo de la línea costera 4.8 km frente a Colola, con un DRONE DJI Mini 3 a 20 m de altura para documentar los grupos de hembras y machos en interacciones de cópula y cortejo a frente a la playa de Colola, esto con el fin de evitar sesgos espaciales en las observaciones de PSO. Las observaciones se llevaron a cabo durante los meses de octubre a febrero en 2023 a 2024 de 08:00 am a 18:00 pm. Una vez obtenidos los registros de hembras y machos en interacciones reproductivas se obtuvo la PSO mensual e interanual para 2023/24 y 2024/25.

Resultados

Durante la temporada de anidación 2023/24 y 2024/25, se llevaron a cabo 145 h de observación de interacciones reproductivas de adultos tortuga negra en la playa de Colola en la costa de Michoacán, se lograron observar 283 grupos de copula, 178 en 2023 y 75 en 2024 a través de observaciones directas e indirectas por medio de videos y fotográficas obtenidas mediante DRON. En 2023/24, Durante los meses de septiembre, octubre y noviembre se llevaron a cabo observaciones de interacciones reproductivas, entre el 12 de octubre y el 17 de noviembre de 2023. Las observaciones se realizaron entre las 08:00 am y las 18:00 h, mientras la visibilidad y las condiciones meteorológicas lo permitieron. En estas 60 h de observaciones se identificaron 178 grupos de Copula (72 grupos en septiembre, 98 en octubre y ocho grupos en noviembre) en las cuales estuvieron involucrados 425 machos y 178 hembras de tortuga negra (fig. 1). La proporción sexual operacional de tortuga negra estimada para este periodo fue de 2.3:1 (macho/hembra) (rango=1-12 machos por hembra).

La PSO estimada en el mes de septiembre fue de 3.3:1 (macho:hembra). En el mes de octubre la PSO obtenida fue de 2.3:1. En el mes de noviembre la distribución de la proporción sexual operacional fue de 3.5:1 (macho:hembra). En este periodo se observó un solo macho en el 41% de los grupos de cópula y en el 58% de los grupos de copula se observó más de un macho en cópula y cortejo. En 2024/25, solo se observaron 75 grupos de cópula: 12 en septiembre; 26 en octubre; 32 en noviembre y 15 en diciembre. En estos grupos de cópula se identificaron 254 machos y 75 hembras. En el 32% de los grupos solo se observó un solo macho, mientras que en el 68 % de los grupos se observó más de un macho (rango de 2-7). La PSO obtenida durante este periodo fue de 3.3:1 (macho/hembra).

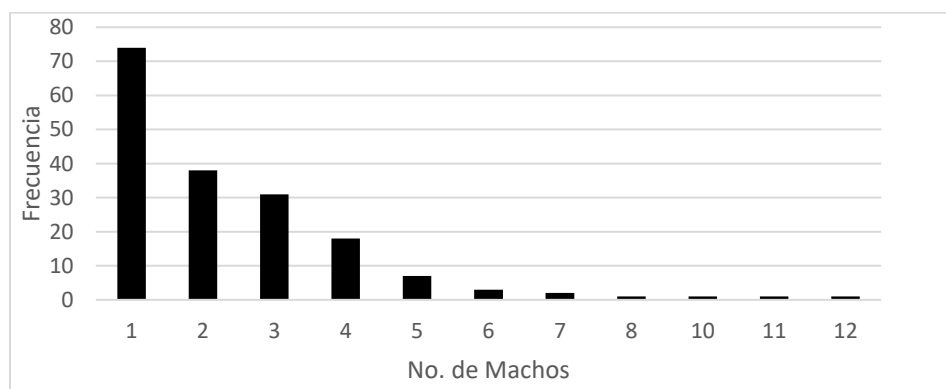


Figura 1. Distribución del número de machos por grupo de cópula en 2023.

De acuerdo con estos resultados, es probable que la frecuencia de paternidad múltiple en 2023 ocurra en el 58% de los nidos depositados en esta temporada de reproducción con una contribución parental de 3.3 padres por nidada. Por otra parte, en 2024 estimamos que la frecuencia de paternidad múltiple estuvo presente en el 68% de los nidos con una contribución parental de 2.3 padres por nidada, una frecuencia de paternidad múltiple más baja que en 2023.

Discusión

Hay poca información sobre las estimaciones de la proporción de sexos operativa en las tortugas marinas obtenida a través de observaciones directas de las interacciones reproductivas. La mayoría de las estimaciones de la OSR se basan en análisis de paternidad múltiple obtenidos mediante herramientas de biología molecular. Se han publicado algunas estimaciones de la OSR en la población de tortuga negra desde que comenzaron las actividades de conservación en 1978 en la población de Michoacán. Clifton *et al.* (1982) reportan de una OSR de 1.04:1 machos/hembras en 362 grupos de apareamiento observados en estudios aéreos, mientras que Alvarado y Figueroa (1989) reportan un valor de OSR de 2.5:1 machos/hembras, con un rango de 1 a 6 machos por hembra. Por otra parte, Lemus (2007), reporta una PSO de 3.3:1 (hembra macho) para la población de tortuga negra.

La estimación de la OSR obtenida en este trabajo (3.3:1 y 2.3:1 macho/hembra en 2023 y 2024 respectivamente) coincide con el trabajo de paternidad múltiple encontrado en hembras de tortuga negra en la playa de Colola (Lara-De la Cruz *et al.* 2010), quienes informan de la participación de tres genotipos paternos en la fertilización de los nidos de tortuga negra.

La distribución de la PSO obtenida en 2023/24 (2.3:1) y 2024/25 (3.3:1), es probable que se haya visto influenciada por las condiciones de “El Niño” primero y “La Niña” en 2024, debido a que se ha reportado en otras poblaciones, que las condiciones de anomalías de temperaturas del nivel medio del mar provocan una disminución de la actividad reproductiva y una baja inversión reproductiva por parte de los machos (Hamman *et al.* 2002).

Conclusiones

En cuanto a la PSO, presentamos un análisis multianual de la población de tortuga negra en Michoacán, lo que nos permite comprender un aspecto de la ecología reproductiva de las tortugas marinas sobre el que hay escasa información, ya que las interacciones de copula y cortejo tienen lugar en el mar, lo que dificulta su estudio en la mayoría de las poblaciones de tortugas marinas, especialmente en aquellas con hábitos pelágicos en la etapa adulta. Los adultos reproductores de tortuga negra muestran un comportamiento poliándrico en el que las hembras copulan con diferentes machos a lo largo de la temporada de reproducción, principalmente de septiembre a diciembre. Este comportamiento brinda a las hembras la oportunidad de seleccionar diferentes machos para aumentar la adecuación de las crías producidas. Dado que no existe selección intrasexual para el establecimiento de la dominancia entre los machos reproductores, las hembras discriminan entre un buen número de machos disponibles, seleccionando a los que consideran más adecuados mediante la identificación de rasgos morfológicos y de comportamiento (cortejo sexual) que aún desconocemos.

Agradecimientos.

Los autores agradecemos la colaboración de la comunidad indígena de Colola en la costa de Michoacán y al grupo tortuguero Colola:capital mundial de la tortuga negra A.C.

Referencias bibliográficas

- Alvarado, J., & Figueroa, A. (1989). Madurez sexual tardía de las tortugas marinas. *Ciencia y Desarrollo*, 89, 59-63.
- Cliffton, K., Cornejo, D. O., and Felger, R. S. 1982. Sea turtles of the Pacific coast of Mexico. In Bjorndal, K. A. (Ed.). *Biology and Conservation of Sea Turtles*. Washington, DC: Smithsonian Institution Press, pp. 199-209.
- Cliffton, K. and Cornejo D.O. 1983 “The Ecological Recovery of *Chelonia mydas agassizii* The East Pacific Green Turtle of México” Final Report Submitted to World Wildlife Found U.S., 1758) tesis de Doctorado en ciencias biomédicas, UNAM, México.
- Emlen, ST. & Oring, L. W. 1977. “Ecology, sexual selection, and the evolution of mating systems”. *Science* 197, 215–223. (doi:10.1126/science.327542).
- Hamman, M., Limpus, C.J., Owens, D.W 2002. Reproductive Cycles of Males and Females: in *The Biology of Sea Turtles Vol.2* pag.221. Peter L. Lutz, John A. Music, Jeanette Wyneken Eds. CRC Press.
- Lara-De La Cruz, L. I., Nakagawa, K. O., Cano-Camacho, H., & Zavala-Paramo, M. (2010). Detecting patterns of fertilization and frequency of multiple paternity in *Chelonia mydas* of Colola (Michoacán, Mexico) Detección de patrones de fertilización y frecuencia de paternidad múltiple en *Chelonia mydas* de Colola (Michoacán, México). *Hidrobiológica*, 20(1), 85-89.
- Lemus, F. R. 2007. “Machos de Tortuga Negra (*Chelonia agassizii*, Bocourt 1968) en Michoacán: Abundancia, Morfometría, Radio Sexual y Distribución Espacio-Temporal”. Tesis de Maestría. Facultad de Biología. UMSNH. Morelia, Michoacán, México. 102 p.
- Martin P. & P. Bateson. 1993. “Measuring Behaviour. An introductory guide” (Segunda edición). Cambridge University Press.

GENERACIÓN DE BIOSENSORES COLOIDALES PARA LA DETECCIÓN DE *Helicobacter pylori* EN MUESTRAS DE PACIENTES.

Cecilia Díaz Pérez¹, Zeus Saldaña Ahuactzi¹, Abdú Orduña Díaz^{1*}

¹Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada, Ex-Hacienda San Juan Molino Carretera Estatal, Km 1.5, 90700 Santa Inés Tecuexcomac, Tlax.

*aordunad@ipn.mx

Resumen

La bacteria *Helicobacter pylori* es una de las principales causas de gastritis, úlcera gástrica y duodenal. Los genotipos de *H. pylori* *cagA* y *vacA* positivos asociados a un mayor riesgo de úlcera y cáncer gástrico, en dichas enfermedades también se ha observado la expresión de VapD. El proyecto contempla un análisis bioinformático para identificar regiones conservadas de las proteínas CagA y VapD para usarlas como blancos en la detección indirecta de cepas tipo I de *H. pylori* en muestras de pacientes. Se buscarán secuencias conservadas de aminoácidos para CagA y VapD en los proteomas de cepas aisladas en México, se clonará la secuencia codificante conservada en un vector de expresión para cada proteína, las proteínas recombinantes generadas se expresarán, purificarán y serán usadas en un ensayo ELISA indirecto con sueros de pacientes con antecedentes de infección con *H. pylori*. El alineamiento múltiple con las secuencias proteicas de CagA y VapD mostró que las cepas aisladas de pacientes mexicanos tienen poca variación entre ellas y la cepa control 26695. Se confirmó la clonación de *cagA* en el vector de expresión pLATE31 y purificó exitosamente VapD en condiciones nativas. Ensayos preliminares mostraron seropositividad de VapD con sueros de niños y adultos mexicanos.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, CagA, VapD, biosensor.

Introducción

La bacteria *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), una bacteria microaerofílica Gram negativa en forma de espiral, causante de diferentes enfermedades infecciosas gastrointestinales en humanos como son gastritis crónica, dispepsia, úlceras pépticas, la atrofia gástrica, la metaplasia intestinal gástrica y cáncer gástrico, muchas de estas enfermedades suelen ser asintomáticas lo que dificulta su detección y correcto tratamiento (Camilo et al., 2017; Flores et al., 2018; Nejati et al., 2018; Savoldi et al., 2018; Evariste et al., 2021). La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha clasificado a *H. pylori* como una bacteria tipo 2 de acuerdo al riesgo de infección y ha sugerido su erradicación, dicha recomendación también se realizó en la conferencia de Kyoto *H. pylori* en 2015. Debido a que más de la mitad de la población es portadora de esta, aproximadamente 4.4 mil millones de personas, de estas 750,000 mueren al año por cáncer gástrico, que es la tercera causa de muerte en el mundo. Se ha previsto que la reducción o erradicación de *H. pylori* disminuiría drásticamente el cáncer gástrico y las úlceras pépticas, disminuyendo los gastos económicos generados por dichas enfermedades. (Evariste et al., 2021; Flores et al., 2018; Savoldi et al., 2018; Hooi et al., 2017). Diferentes estudios indican que *H. pylori* prevalece solamente en humanos, por lo que la vía de contagio o propagación suele ser fecal-oral, así como oral-oral, debido a la mala higiene o consumir agua contaminada con aguas residuales. (Shahzad et al., 2021; Savoldi et al., 2018; Scallan et al., 2011). *H. pylori* se divide en dos categorías, tipo I y II, por la presencia

y ausencia de dos antígenos, la toxina CagA y la citotoxina vacuolizante (VacA). La cepa tipo I tiene el gen que codifica tanto el gen *cagA* como *vacA*, con la consecuencia de la producción de la proteína CagA y VacA. El tipo II es la cepa que no produce CagA y VacA (Xiang et al., 1995). Se informó que el tipo I de *H. pylori* es más frecuente en pacientes con úlcera duodenal que en personas sin úlcera, así como enfermedades de más riesgo (Xiang et al., 1993, 1995). Por todas estas razones los métodos de detección son de suma importancia; existen diferentes métodos para detectar *H. pylori* como son del tipo invasivo o no invasivo, todos con diferente sensibilidad y especificidad. Actualmente las metodologías de diagnóstico no son tan contundentes para detectar la infección por *H. pylori*, debido a que no está claro la elección de un método, la selección de una o más pruebas diagnósticas dependerá de las condiciones clínicas, la experiencia del médico, el costo, la sensibilidad y la especificidad. (Naoko et al., 2023; Sabbagh et al., 2018). Los biosensores han comenzado a ser una alternativa en diversos sectores, entre ellos el médico, debido a que son dispositivos analíticos altamente específicos, estables, rápidos, sensibles, de preferencia reutilizables, deben ser desarrollados para ser capaces de reaccionar bajo condiciones extremas como alcalinidad, temperatura extrema, elevada acidez y la presencia de disolventes orgánicos (Castro, 2007). Los biosensores pueden conjugarse con nanomateriales debido a que mejoran las propiedades mecánicas, electroquímicas, ópticas y magnéticas de los biosensores, obteniendo un alto rendimiento (Mehrotra P., 2016). Por tal razón, el objetivo del proyecto es generar y usar las proteínas recombinantes CagA y VapD como blancos para la detección indirecta de cepas tipo I de *Helicobacter pylori* en sueros de pacientes infectados con esta, mediante un ELISA indirecto y su posterior uso en un biosensor coloidal para un mejor diagnóstico y seguimiento de la enfermedad.

Materiales y métodos

Para el análisis bioinformático se comenzó realizando la búsqueda de la secuencia nucleotídica y aminoacídica de CagA de la cepa de referencia de *Helicobacter pylori* 26695/ATCC 700392, en la base de datos de GeneBank de National Center for Biotechnology Information (NCBI), se revisaron y descargaron las secuencias en formato FASTA, se cotejó la secuencia en UniProt, se realizó el alineamiento múltiple con las cepas aisladas en México de *cagA* y *vapD* (gen completo) con el programa Clustal Omega. Con base a este análisis se diseñarán oligonucleótidos para amplificar las regiones conservadas de dichos genes y se mandó a sintetizar los oligonucleótidos para *cagA*. El gen *cagA* se amplificó por PCR utilizando los oligonucleótidos forward y reverse previamente diseñados. Se realizó la mezcla de reacción de PCR utilizando dNTPS, oligonucleótidos, buffer de la enzima, enzima dream Tac pol y ADN genómico de *Helicobacter pylori* 26695. El protocolo de PCR fue desnaturalización a 94°C durante 5 min, con 35 ciclos de desnaturalización a 94°C durante 45 seg, alineamiento a 54°C durante 45 seg, extensión a 72°C durante 3:12 seg y una extensión final a 72°C durante 3 min. El amplicón de 2388 pb se insertó en el vector pLATE31 siguiendo las instrucciones de fabricación (aLICator™ Ligation Independent Cloning and Expression System, Thermo Fisher Scientific, EE. UU.). La construcción se transformó en células competentes de *E. coli* DH5α mediante electroporación, las transformantes se seleccionaron en placas LB que contenían 100 µg/ml de ampicilina para posteriormente realizar PCR de colonia y mediante electroforesis corroborar el tamaño del amplicón. Por otra parte, las células Rosetta (DE3) portadoras del plásmido pLATE31-VapD-6xHis se cultivaron en medio LB que contenía 100 µg/ml de ampicilina a 37°C en incubadora agitadora (200rpm) hasta alcanzar una densidad óptica de 0.8 a 600 nm (OD A₆₀₀). La expresión de proteínas se indujo mediante la adición de isopropil-tio-β-D-

galactopiranosido (IPTG) a una concentración final de 0.5 mM. El cultivo se dejó durante 4 h y luego las células se centrifugaron a 3000 x g durante 5 min. El sedimento celular se resuspendió en tampón de lisis, luego se sonico durante 10 segundos al 50% de amplitud, con intervalos de 10 segundos hasta completar 10 min. A continuación, el lisado se centrifugó a 15.000 x g durante 30 min., a 4°C, y se recogió el sobrenadante. Antes de la aplicación de la muestra, la resina de Ni-NTA (HisPur™, Thermo Fisher Scientific, EE. UU.) se equilibró con dos volúmenes de tampón de lisis helada y se colocó en una columna de cromatografía. El extracto de proteína cruda se cargó en la columna a un caudal de 1 ml/min y se lavó con cinco volúmenes de tampón de lavado que contenía 50 mM de imidazol pH 8,0. rVapD se eluyó con tampón de lavado que contenía 325 mM de imidazol pH 8,0. Finalmente, la proteína se concentró utilizando filtros centrífugos de corte de peso molecular de 10 kDa (MWCO) (Amicon® Ultra, Merck Millipore, Irlanda). La proteína se analizó mediante geles SDS-PAGE al 15% y se almacenó a -20°C. Se realizó un ELISA indirecto para ver la seropositividad de la proteína VapD, utilizando placas de 96 pozos se colocó el anticuerpo primario, se incubó a 4° por 24 hrs., se realizaron lavados con PBS-Tween, posteriormente se colocó el anticuerpo secundario-IgG de humano dejando actuar por 1 h a 37°C, seguido de lavados y revelado con OPD, se leyó a OD de 495.

Resultados

Se diseñaron y mandaron a sintetizar los oligonucleótidos para el gen *cagA*, se realizó la ligación de *cagA* en el vector pLATE31, se obtuvieron clonas transformadas de *E. coli* DH α 5 con el plásmido pLATE31-CagA-6xHis, se realizaron minipreps para obtener el plásmido pLATE31-cagA-6xHis. Por otra parte, se indujo una colonia de *E. coli* Rosetta (DE3) portadora de la construcción pLATE31-vapD-6xHis con IPTG. La proteína rVapD se purificó mediante cromatografía de afinidad por metales inmovilizados, se recogieron diferentes fracciones de elución de proteínas y el rVapD se encontró en un tamaño de aproximadamente 12 kDa, la proteína se desalinizó y se concentró obteniendo una concentración final de 343.04 μ g/mL. Para la prueba de seropositividad de rVapD se utilizaron muestras de suero, como anticuerpo primario, las muestras fueron de 11 personas, de estas 2 eran positivas a *H. pylori* y 9 eran muestras ciegas, debido a que nunca se habían realizado alguna prueba para detectar a la bacteria, del total de las muestras 5 fueron de adultos y 6 de niños, se observó un cambio en la coloración y en la DO de la mayoría de las muestras con valores de 0.15 hasta 0.25 de absorbancia, mientras que los controles negativos no presentaron cambio alguno en la coloración y teniendo absorbancia menor a 0.1, las muestras de sueros positivos mostraron un color más intenso y los valores de 0.18 hasta 0.2, una muestra ciega superó los valores de las muestras positivas con una absorbancia de 0.25.

Discusión

El alineamiento múltiple realizado para las proteínas CagA y VapD en BLAST se pudo observar que hay muchos errores en el registro de las proteínas, las cuales no concuerdan con la secuencia reportada en UNIPROT para CagA y VapD, algunas están incompletas, no están bien los marcos de lectura o no los tienen, por lo que se seleccionó los que si tuvieran marcos de lectura. Los oligonucleótidos que se diseñaron para *cagA* amplificaron la secuencia del ADN genómico de *Helicobacter pylori* 26696, obteniendo una banda aproximada de 3000 pb, en el diseño se descartaron regiones que no estaban conservadas en los genes de las diferentes cepas de México, teniendo un tamaño de 2388 pb, lo que concuerda con el tamaño observado en el gel, corroborando el funcionamiento del diseño de los oligonucleótidos. Por otra parte, se expresó la proteína VapD utilizando el vector de expresión con la secuencia de

vapD, obteniendo el tamaño aproximado de 12 kDa. La prueba ELISA sugiere que la proteína rVapD si podría ser utilizada como elemento de reconocimiento biológico al estar en contacto con muestras de suero, además de que nos ayuda a vislumbrar la presencia de los anticuerpos contra esta proteína en mayor o menor cantidad en suero.

Conclusiones

Tomando las secuencias conservadas, se diseñaron dos oligonucleótidos para clonar una secuencia de *cagA* y *vapD*, que estará conservada en varias cepas de acuerdo al alineamiento múltiple realizado. Además de que se obtuvo el elemento de reconocimiento biológico (ERB) de la proteína rVapD mediante su expresión y purificación, los resultados de la seropositividad de rVapD sugiere que dicha proteína podría estar presente en el suero de pacientes pediátricos y adultos, se necesitan realizar más pruebas para confirmar.

Agradecimientos

A SECIHTI por la beca de Doctorado, también al proyecto SIP20253450, así como al proyecto Ciencia Básica y de Frontera 2025, No. CBF-2025-G-899, también un agradecimiento a la Dra. María del Rosario Morales Espinosa y al Dr. Alejandro Flores Alanís de la Universidad Nacional Autónoma de México por proporcionar las cepas utilizadas para este proyecto.

Referencias bibliográficas

- Camilo, V., Sugiyama, T. & Touati, E. (2017) Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* **22**, e12405.
- Flores-Treviño, S., Mendoza-Olazarán, S., Bocanegra-Ibarias, P., Maldonado-Garza, H. J. & Garza-González, E. (2018) *Helicobacter pylori* drug resistance: therapy changes and challenges. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* **12**, 819–827.
- Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, Malfertheiner P, Graham DY, Wong VWS, Wu JCY, Chan FKL, Sung JJY, Kaplan GG, Ng SC. (2017) Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*.153(2):420-429. doi: 10.1053/j.gastro.2017.04.022.
- Nejati S, Karkhah A, Darvish H, Validi M, Ebrahimpour S, Nouri HR. (2018) Influence of *Helicobacter pylori* virulence factors CagA and VacA on pathogenesis of gastrointestinal disorders. *Microb Pathog.* **117**:43-48. doi: 10.1016/j.micpath.2018.02.016. Epub 2018 Feb 9. PMID: 29432909.
- Savoldi, A., Carrara, E., Graham, D. Y., Conti, M. & Tacconelli, E. (2018) Prevalence of Antibiotic Resistance in *Helicobacter pylori*: A Systematic Review and Meta-analysis in World Health Organization Regions. *Gastroenterology* **155**, 1372-1382.e17.
- Shahzad, M. et al. (2021) Antibacterial activity of *Ricinus communis* plant extract against antibiotic resistant *Helicobacter pylori* and *Gluconobacter oxydans* isolated from fresh apple juices samples. *Braz. J. Biol.* **84**, e253203.
- Xiang, Z. et al. (1993) Detection in an enzyme immunoassay of an immune response to a recombinant fragment of the 128 kilodalton protein (CagA) of *Helicobacter pylori*. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol.*

AISLAMIENTO, PURIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL DE METABOLITOS MAYORITARIOS DE *Roldana* spp. Y EVALUACIÓN DE SU CAPACIDAD DE INHIBICIÓN DE PROTEÍNAS FOSFATASA DE TIROSINA ASOCIADAS A CÁNCER

Edgar Noe Rocha Alvarez¹, Rene Torres Ricario¹, Alfredo Téllez Valencia², Norma Almaraz Abarca¹, Jorge Cornejo Garrido³, Maria Guadalupe Nieto Pescador³.

Centro Interdisciplinario para el Desarrollo Integral Unidad, Durango, Sigma 119, 20 de Noviembre II, 34220 Durango, Dgo¹, Facultad de Medicina UJED, Avenida Universidad s/n, Los Ángeles, 34076 Durango, Dgo², Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, Gustavo A. Madero, 07320 Ciudad de México, CDMX³, Facultad de Ciencias Químicas UJED, Col. Valle del sur C.P. 34120. Durango, Dgo⁴.

*erochaa1900@alumno.ipn.mx

Resumen

En México, según datos de mortalidad del año 2020, se reportaron 683,823 muertes por cáncer o tumores. El cáncer de pulmón ocupó el primer lugar tanto en fallecimientos como en nuevos diagnósticos, seguido por los de cuello uterino, hígado, próstata, mama y otros. Algunos de estos tipos de cáncer, como pulmón, cervicouterino y próstata, tienen como tratamiento principal el fármaco Cis-platino, el cual genera numerosos efectos adversos. En este contexto, el interés por los compuestos fenólicos ha aumentado en los últimos años debido a su abundancia, diversidad estructural y actividades biológicas reportadas, tales como efectos antioxidantes, antiinflamatorios, hipoglucemiantes y citotóxicos. *Roldana* spp. es una planta poco estudiada en cuanto a sus propiedades medicinales. Estudios preliminares sugieren que esta especie posee un alto potencial terapéutico, respaldado por su perfil polifenólico y sus actividades citotóxica y antioxidante. Por lo tanto, el objetivo general del presente proyecto es aislar, purificar y caracterizar estructuralmente los metabolitos mayoritarios presentes en *R. spp.*, así como evaluar su capacidad para inhibir proteínas fosfatasa de tirosina, las cuales están asociadas a procesos de proliferación celular anómala y desarrollo de diversos tipos de cáncer.

Palabras clave: *Roldana* spp., metabolitos secundarios, cinética enzimática, PTPn11, cáncer

Introducción

El cáncer es una enfermedad de alta prevalencia y mortalidad, caracterizada por proliferación celular descontrolada (Hanahan, 2022). Los cánceres de pulmón y mama encabezan las estadísticas en hombres y mujeres, respectivamente (Siegel et al., 2025). Aunque el tratamiento convencional incluye cirugía, radioterapia y quimioterapia con agentes como cisplatino y taxanos (Kaur et al., 2023; Yang et al., 2023), las terapias dirigidas emergen como una alternativa prometedora, enfocadas en dianas moleculares como p53, pRB y SHP2 (Zhou et al., 2023). SHP2, una tirosina fosfatasa codificada por **PTPN11**, participa en señalización oncogénica y resistencia terapéutica. Aunque aún no existen inhibidores clínicos, estudios in silico han identificado compuestos naturales potencialmente activos (Singh et al., 2024). El género *Roldana* (Asteraceae), nativo de México y Centroamérica, ha

mostrado presencia de compuestos con actividad antiinflamatoria, antimicrobiana y citotóxica, incluyendo lactonas sesquiterpénicas, flavonoides y eremofilanos (Funston, 2008; Arciniegas et al., 2017; Linares, 1987; Delgado, 1991, 1996). En particular, *Roldana spp.*, usada en medicina tradicional, carece de estudios farmacológicos, lo que justifica su exploración como fuente de inhibidores naturales de SHP2.

Materiales y métodos

El material vegetal se seleccionó vasado en individuos sanos y en etapa de floración de una población silvestre de *R. hartwegii* var. *durangensis* del estado de Durango entre los meses de septiembre y octubre del año 2023, se separó por tejidos llevándose a sequedad solo tallo y raíz en estufa de aire a temperatura constante $38\pm 2^{\circ}\text{C}$. Los ejemplares de referencia se depositaron en el Herbario del CIIDIR unidad Durango para su caracterización taxonómica. El material vegetal seco se trituro en un molino para la reducción de partícula inferior a 1mm de diámetro (Malla No. 18). La elaboración del extracto se realizó con la técnica de Gutiérrez-Velázquez (2018) con el solvente acetato de etilo (inmiscible en agua) a una relación de material seco - solvente de 1:10 (p/v), se sonicó por 1 hora y luego se maceró por 24h. El material se centrifugó y se decantó para su posterior concentración a sequedad con un rotavapor. Para el fraccionamiento, aislamiento y la caracterización de compuestos se utilizará la técnica de Haggag, (2022), cromatografía en columna, y cromatografía capa fina; apoyada por la técnica de cualitativa de cromatografía LC-MS/MS (Kamble 2022) y espectrofotometría de masas de ionización electrónico combinada (EIMS) (Rontani, 2022). La purificación de la SHP2 se realizará mediante cromatografía de afinidad en una columna de Ni-Agarosa. La medición de actividad de la SHP2 se llevará a cabo conforme a lo reportado por Campos-Almazán (2021). Los ensayos de inhibición se realizarán probando los compuestos a diferente concentración en presencia de concentraciones saturantes del sustrato. Los análisis estructurales del complejo enzima-inhibidor se llevan a cabo mediante acoplamiento y dinámica molecular conforme a lo reportado por RiosSoto, 2021, utilizando los programas Autodock Vina y Gromacs. La caracterización del complejo incluirá la determinación de la desviación cuadrática media (RMSD), la fluctuación cuadrática media (RMSF), y el radio de giro (RG). La predicción de las propiedades ADME-Tox de las moléculas se realizará con los servidores SwissADME y PreADMET.

Resultados

Se evaluó el extracto de acetato de etilo de *Roldana spp.* mediante técnicas fitoquímicas, pruebas de toxicidad, genotoxicidad y citotoxicidad, con el objetivo de determinar su potencial como agente anticancerígeno.

Cromatografía en columna y capa fina (CC y CCF): Mediante cromatografía en columna se obtuvieron fracciones enriquecidas, analizadas por CCF en sistemas Metanol/Etanol y acetato de etilo/hexano en orden gradiente. Se identificaron compuestos de tipo flavonoides, saponinas, alcaloides, taninos y esteroides, indicando compuestos potencialmente bioactivos.

Prueba de Ames: El extracto fue evaluado en cepas *Salmonella typhimurium* TA98 y TA100, con y sin activación metabólica (S9). No se observó incremento significativo en el número de revertantes en ninguna condición, lo que indica ausencia de mutagenicidad. El índice mutagénico fue <2 , descartando actividad genotóxica directa o indirecta.

Prueba de micronúcleos: Se utilizó un modelo in vivo en ratón (norma OECD 474). No se evidenció un incremento significativo en la frecuencia de micronúcleos en eritrocitos policromáticos comparado con el control negativo. La relación PCE/NCE se mantuvo dentro

del rango fisiológico, sugiriendo que el extracto no induce daño cromosómico ni citotoxicidad hematopoyética.

Toxicidad aguda y subaguda: En toxicidad aguda (OECD 423), la DL50 fue >2000 mg/kg, clasificando al extracto como no tóxico (categoría 5 GHS). En la fase subaguda (28 días, OECD 407), se administraron dosis orales de 100, 300 y 1000 mg/kg. No se observaron alteraciones en peso corporal, consumo de alimento, comportamiento ni en parámetros hematológicos o bioquímicos (ALT, AST, creatinina, urea). La histología hepática, renal y esplénica no mostró daño estructural, confirmando inocuidad sistémica.

Pruebas de citotoxicidad e índice de selectividad: En las pruebas de citotoxicidad in vitro, el extracto presentó actividad significativa contra varias líneas tumorales humanas, con valores de IC₅₀ a 48 h inferiores a 10 µg/mL en SIHA (2.24 µg/mL), C33 (2.82 µg/mL), y PC3 (4.64 µg/mL), destacando también A549 (8.36 µg/mL). Estos resultados fueron comparables o superiores a los de fármacos de referencia como cisplatino o paclitaxel. Además, el índice de selectividad (IS), calculado frente a líneas celulares no tumorales (3T3-L1, MCF-10 y hFOB), fue mayor a 2 en múltiples combinaciones, especialmente SIHA/3T3 (IS = 10.77), C33/MCF-10 (IS = 5.92) y PC3/3T3 (IS = 5.21).

A falta de las pruebas sobre la enzima SHP2, este perfil sugiere una alta selectividad tumoral y baja citotoxicidad en células no neoplásicas, posicionando al extracto de *Roldana spp.* como un candidato prometedor para futuras investigaciones preclínicas en oncología.

Discusión

El extracto etanólico de *Roldana spp.* mostró actividad citotóxica selectiva contra varias líneas celulares tumorales, con valores de IC₅₀ < 10 µg/mL y altos índices de selectividad (IS > 2), especialmente en modelos como SIHA y C33. Estos resultados lo posicionan como un candidato prometedor en terapias oncológicas, con menor citotoxicidad sobre células no tumorales en comparación con fármacos convencionales como cisplatino y paclitaxel (Kumar et al., 2016; Nadal et al., 2017). Los ensayos de Ames y micronúcleos confirmaron la ausencia de mutagenicidad y genotoxicidad, y las pruebas de toxicidad en modelos murinos indicaron buena tolerancia en exposiciones aguda y subaguda. Esto, junto con la presencia de metabolitos secundarios bioactivos, se sugiere que *Roldana spp.* podría representar una alternativa terapéutica natural con alto perfil de seguridad. Este perfil sugiere alta selectividad tumoral y baja citotoxicidad en células no neoplásicas, respaldando su potencial para estudios preclínicos más avanzados.

Conclusiones

A falta de las pruebas sobre la enzima SHP2. El extracto de acetato de etilo de *Roldana spp.* posee compuestos bioactivos no mutagénicos ni genotóxicos, con baja toxicidad sistémica y alta citotoxicidad selectiva en células tumorales, especialmente cervicales. Estos hallazgos sustentan su potencial como **agente antineoplásico seguro y eficaz**, viable para estudios preclínicos posteriores.

Agradecimientos

Al Laboratorio de Biotecnología y el Herbario “Jerzy Rzedowski” del CIIDIR IPN unidad Durango, al Laboratorio de Desarrollo de Fármacos Asistido por Computadora FAMEN, UJED, al laboratorio de Productos Naturales de la ENMyH del IPN, al CONACyT y COCYTED.

Referencias bibliográficas

- Arciniegas, A., Maldonado, J., González, K., Pérez-Castorena, A., Villaseñor, J., & Vivar, A. (2017). Sesquiterpenes and Other Natural Products from *Roldana reticulata*. *Revista de la Sociedad Química de México*, 57, 16-18. <https://doi.org/10.29356/JMCS.V57I1.230>.
- Campos-Almazán, M. I., Flores-Ramos, M., Hernández-Campos, A., Castillo, R., Sierra-Campos, E., Torgeson, K., Chemistry, M. (2021). Design, synthesis, kinetic, molecular dynamics, and hypoglycemic effect characterization of new and potential selective benzimidazole derivatives as Protein Tyrosine Phosphatase 1B inhibitors. 48, 116418.
- Delgado, G., García, P., Bye, R., & Linares, E. (1991). Eremophilanolides from *Roldana sessilifolia*. *Phytochemistry*, 30, 1716-1719. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(91\)84244-M](https://doi.org/10.1016/0031-9422(91)84244-M)
- Funston, A. (2008). Taxonomic Revision of *Roldana* (Asteraceae: Senecioneae), a Genus of the Southwestern U.S.A., Mexico, and Central America1., 95, 282 - 337. <https://doi.org/10.3417/2003151>
- Haggag, M. I., & Elhaw, M. H. J. M. T. P. (2022). Estimation of some phytochemical materials and isolation of two flavonoids from pomegranate peel using different chromatographic techniques. 57, 362- 367
- Hanahan D. (2022). Hallmarks of Cancer: New Dimensions. *Cancer discovery*, 12(1), 31–46. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-21-1059>
- Kamble, M. D., Chaudhari, M., Tapadiya, G., Dhokchawle, B., & Sonar, C. J. P. M. (2022). LC MS/MS Bioanalytical Procedure for Quantification of Imatinib Mesylate in Rat Plasma: Development and Application to Pharmacokinetic Study. 13(4), 1-5.
- Kaur, R., Bhardwaj, A., & Gupta, S. (2023). Cancer treatment therapies: traditional to modern approaches to combat cancers. *Molecular biology reports*, 50(11), 9663–9676.
- Linares, E., & Bye, R. (1987). A study of four medicinal plant complexes of Mexico and adjacent United States.. *Journal of ethnopharmacology*, 19 2, 153-83.
- Rios-Soto, L., Téllez-Valencia, A., Sierra-Campos, E., Valdez-Solana, M., Cisneros-Martínez, J., Gómez Palacio-Gastélum, M., AvitiaDomínguez, C. J. M. (2021). Finding the first potential inhibitors of shikimate kinase from methicillin resistant *Staphylococcus aureus* through computer-assisted drug design. 26(21), 6736.
- Rontani, J.-F., Charrière, B., Menitti, C., Aubert, D., Vaultier, F., & Aubert, C. J. R. C. i. M. S. (2022). EIMS Fragmentation and MRM quantification of ferulic and p-coumaric acid TMS derivatives in deposited atmospheric particles. 36(11), e9287
- Siegel, R. L., Kratzer, T. B., Giaquinto, A. N., Sung, H., & Jemal, A. (2025). Cancer statistics, 2025. *CA: a cancer journal for clinicians*, 75(1), 10–45. <https://doi.org/10.3322/caac.21871>
- Singh, P., Kumar, V., Lee, K. W., & Hong, J. C. (2024). Discovery of Novel Allosteric SHP2 Inhibitor Using Pharmacophore-Based Virtual Screening, Molecular Docking, Molecular Dynamics Simulation, and Principal Component Analysis. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 17(7), 935. <https://doi.org/10.3390/ph17070935>
- Yang, C. Y., Shiranthika, C., Wang, C. Y., Chen, K. W., & Sumathipala, S. (2023). Reinforcement learning strategies in cancer chemotherapy treatments: A review. *Computer methods and programs in biomedicine*, 229, 107280.
- Zhou, Y., Nakajima, R., Shirasawa, M., Fikriyanti, M., Zhao, L., Iwanaga, R., Bradford, A. P., Kurayoshi, K., Araki, K., & Ohtani, K. (2023). Expanding Roles of the E2F-RB-p53 Pathway in Tumor Suppression. *Biology*, 12(12), 1511.

DESARROLLO DE BIOSENSOR PARA LA MEDICIÓN DE NIVELES DE CORTISOL EN SALIVA EN TIEMPO REAL

Karla M. Estrada-Salazar^{1*}, Ignacio Villanueva-Fierro¹, Valentín López-Gayou²

¹Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral Regional Unidad Durango (CIIDIR-IPN Durango) Nacional, Sigma 119, 20 de Noviembre II, 34220 Durango, Dgo., México, ²Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada (CIBA - IPN Tlaxcala), Ex-Hacienda San Juan Molino Carretera Estatal, Km 1.5, 90700 Santa Inés Tecuexcomac, Tlaxcala, México.

*kmestradas2100@alumno.ipn

Resumen

El cortisol es una hormona clave en la regulación de diversas funciones celulares, y la alteración de sus niveles indica estrés y trastornos glandulares. El presente trabajo se centra en el diseño y desarrollo de un biosensor electroquímico innovador, accesible y de respuesta rápida, basado en polímeros de impresión molecular (MIPs). Con el uso de química computacional se utilizaron cálculos de la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT) específicamente con el software ORCA con el funcional híbrido B3LYP, el conjunto de bases def2-SVP y el modelo CPCM para acetonitrilo y se encontraron los monómeros funcionales y estructurales adecuados para la síntesis efectiva de un MIP selectivo a cortisol. Con base en los hallazgos teóricos, se sintetizó un MIP/NIP (Polímero no impreso) en un disolvente porógeno purgado con nitrógeno. La polimerización radicalaria se realizó utilizando el iniciador AIBN (2,2'Azobis(2-Metilpropionitrilo)) de tipo azo, EGDMA (Dimetilacrilato de etilenglicol) y ácido acrílico. El MIP/NIP que se obtuvo fue un prototipo evaluado con análisis electroquímico mediante voltamperometría de pulso diferencial, voltamperometría de onda cuadrada y HPLC.

Palabras clave: Biosensor, MIP, Cortisol, Polimerización, Electroquímica.

Introducción

El cortisol es una hormona esteroidea fundamental en la respuesta al estrés (Guillín et al. 2016). Secretado por la corteza suprarrenal, estimulada por la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) de la hipófisis, el cortisol circulante en sangre se une a proteínas transportadoras, principalmente a la CBG (globulina fijadora de corticosteroides), que transporta aproximadamente el 80%, del 10-15% unida a la albúmina y solo alrededor del 5% en forma libre y biológicamente activa, siendo el porcentaje que ejerce la acción hormonal sobre los tejidos diana y regula la secreción de CRH (hormona liberadora de corticotropina) en el hipotálamo y de ACTH en la hipófisis, completando el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (Quiceno 2016). La Química Computacional aplica principios de la mecánica cuántica y la teoría de sistemas multielectrónicos para calcular propiedades estructurales y electrónicas de moléculas y materiales. Entre los métodos más empleados se encuentra la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT), que utiliza la densidad electrónica como variable fundamental, ofreciendo un excelente equilibrio entre precisión y costo computacional. Para realizar estos cálculos, el software ORCA sirve como una herramienta poderosa de código

abierto y reconocida en la comunidad científica por su eficiencia y precisión en un gran número de funcionales de intercambio-correlación (como B3LYP) (Perdew et al. 2005).

Un biosensor es un dispositivo analítico de detección compuesto por un elemento de reconocimiento biológico de alta especificidad y un transductor fisicoquímico, convirtiendo una respuesta biológica en una señal digital cuantificable (Bertók 2013). El principio fundamental de su operación reside en la interacción selectiva entre el bio-receptor (como enzimas, anticuerpos, ácidos nucleicos o células completas) y el analito de interés, generando un cambio físico o químico captado y transformado por el transductor (electroquímico, óptico, piezoeléctrico o térmico) en una señal eléctrica proporcional a la concentración del analito (Peralta 2018).

La electroquímica es la rama de la química física que estudia la conversión de energía química y energía eléctrica, que ocurre mediante reacciones que implican la transferencia de electrones desde una especie que se oxida (agente reductor) a una especie que se reduce (agente oxidante) en la interfase entre un electrodo (un conductor eléctrico, como un metal o carbono) y un electrolito (una solución iónica o sólido conductor iónico) (Baeza 2006). El fundamento de los polímeros de impresión molecular se basa en la polimerización de monómeros funcionales en presencia de una molécula plantilla, que se elimina para dejar sitios de afinidad con una complementariedad geométrica y química tridimensional perfectamente adaptada al analito diana. Al acoplarse a transductores electroquímicos, ópticos o piezoeléctricos, estos polímeros confieren al biosensor una selectividad excepcional y alta sensibilidad de pequeñas moléculas hasta proteínas, en matrices complejas (Villa et al. 2021).

Materiales y métodos

Los materiales utilizados fueron agua desionizada (resistividad de $18,2 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}$). Cortisol (1 mg/mL en 1 mL de metanol), acetonitrilo (CH_3CN utilizado en cromatografía líquida y espectrofotometría), ácido acrílico, dimetacrilato de etilenglicol (EGDMA), 2,2-azobis(2-metilpropionitrilo) (AIBN), ácido acético, etanol y metanol se adquirieron de Sigma-Aldrich.

Se utilizó un HPLC el cual permite cuantificar de manera precisa la capacidad de retención y selectividad del MIP en comparación con NIP. Valida la formación de los sitios de reconocimiento específicos. El equipo utilizado fue Shimadzu HPLC 20A, equipado con un inyector automático (modelo SIL-20A), columna C18 ($4.6 \times 250 \text{ mm}$, $5 \mu\text{m}$).

Se emplearon las técnicas de Voltamperometría de pulso diferencial y voltamperometría de onda cuadrada, ambas aplican pulsos de potencial, maximizando la señal del analito capturado selectivamente en las cavidades del MIP. Los ensayos se realizaron en un equipo AUTOLAB de la marca Metrohm y los datos fueron procesados por el software NOVA 2.1.2.

Para sintetizar el MIP, se disolvieron 0,00025 mg de cortisol y 68.6 μL de ácido acrílico en 25 ml de acetonitrilo y se dejó interactuar 6 h. Después se añadieron 2,360 μL de EGDMA y 8.2 mg de AIBN y se purgó con $\text{N}(\text{g})$ por 30 min. Finalmente, se dejó a 60°C durante 6 h.

Resultados

HPLC.

Tabla 1. Prueba de adsorción en MIP/NIP por HPLC

Polímero	Volumen	PPM total	PPM Solución	PPM adsorbido
MIP	100uL	8.98E-04	1.38E-04	7.59E-04
NIP	100uL	8.98E-04	4.29E-04	4.69E-04

Voltamperometría de pulso diferencial (DPV) y voltamperometría de onda cuadrada (SW).

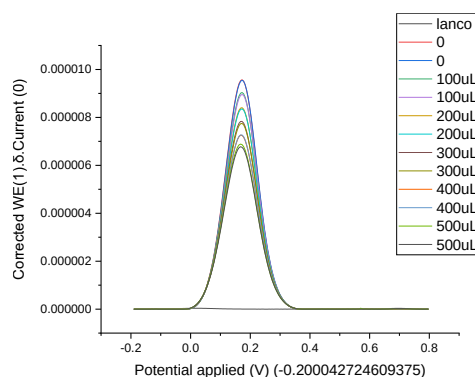


Figura 1. DPV MIP-cortisol 80/20

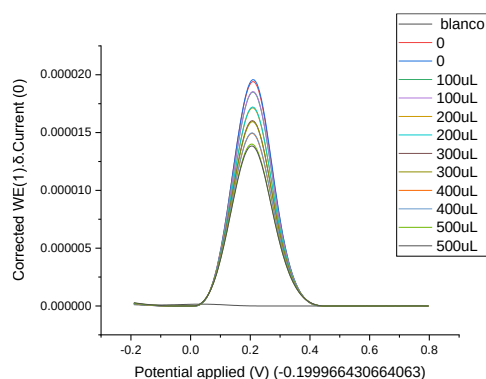


Figura 2. SW MIP-cortisol 80/20

Discusión

En las pruebas de HPLC ambos polímeros (MIP y NIP) estuvieron expuestos a la misma concentración inicial de analito (8.98×10^{-4} ppm) y el MIP dejó menos analito en solución, lo que sugiere que adsorbió más cortisol. En la prueba electroquímica DPV se midió la corriente de pico (corregida) a diferentes volúmenes de adición de cortisol (de 0 a 500 μL), barriendo un rango de potencial de -0.2 V a 0.8 V. La gráfica de la figura 1 muestra picos de corriente a potenciales específicos (entre 0.2 V y 0.6 V), donde ocurre la oxidación/reducción del cortisol. Como se puede apreciar, a medida que se añade más cortisol, la corriente de pico disminuye (detección indirecta), demostrando que el MIP está capturando selectivamente el cortisol y generando una señal electroquímica medible. En el análisis SW se obtuvieron

también resultados positivos, con mayor sensibilidad, ya que generó señales de corriente más altas para la misma concentración de analito, lo que podría traducirse en un límite de detección más bajo.

Conclusiones

Este trabajo demostró exitosamente que el polímero de impresión molecular (MIP) sintetizado para cortisol tiene una alta selectividad y sensibilidad, validada mediante técnicas de HPLC y electroquímicas (DPV y SWV). Los resultados confirmaron la diferencia significativa entre MIP y NIP (~62% más adsorción en MIP) demuestra que el MIP es selectivo hacia el analito, mientras que el NIP solo muestra adsorción inespecífica que puede deberse a la porosidad del material, y que la técnica SWV ofrece mayor sensibilidad para la detección electroquímica. Esto posiciona al MIP como un elemento prometedor para el desarrollo de biosensores robustos y eficientes.

Agradecimientos

IPN, CIIDIR Durango, UNESP y SECIHTI por el apoyo brindado al desarrollo de esta investigación.

Referencias bibliográficas

- Bertók T (2013) "Electrochemical lectin based biosensors as a label-free tool in glycomics." *Microchimica Acta* 180:1-13.
- Guillín C, Bernabeu I, Rodríguez I, Casanueva F (2016) Hiper cortisolismo de origen adrenal. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* 12: 781-786.
- Peralta Y (2018) Los Biosensores como poderosas herramientas analíticas. *Encuentro Con LA* 4:10.
- Perdew J, Ruzsinszky A, Tao J, Staroverov N, Scuseria G, Csonka (2005). *Journal of Chemical Physics* 123:6.
- Quiceno S (2016) Cortisol: mediciones de laboratorio y aplicación clínica. *Medicina & Laboratorio* 22: 147-164.
- Villa J, Khan S, Neres L, Sotomayor M (2021) Preparation of magnetic molecularly imprinted polymer for non-invasive determination of cortisol, *Journal of Polymer Research* 28:298.
- Baeza A (2006). *Química analítica: reacciones en disolución y en las interfases en condiciones de amortiguamiento simple. expresión gráfica de las reacciones químicas*, S. y G. Editores. 105-125 pp.

DESARROLLO DE AMARANTO BAJO CONDICIONES DE INVERNADERO

Isai Jese Flores Lima¹, Silvia Luna Suárez¹, Rigoberto Castro Rivera^{1*}

¹Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada IPN-Tlaxcala, Ex-Hacienda San Juan Molino Carretera Estatal Tecuexcomac-Tepetitla Km 1.5 Tlaxcala C.P. 90700, México.

*rcastror@ipn.mx

Resumen

El cultivo de amaranto toma relevancia debido a su potencial alimenticio y agronómico, analizar el desarrollo de dos especies *Amaranthus cruentus* L. y *Amaranthus hypochondriacus* L. en condiciones invernadero fue el objetivo del presente trabajo, las condiciones del cultivo fueron durante el periodo primavera verano 2024, el suelo se determinó como arcilloso, en el cual se observó que el ciclo de *A. cruentus* L. en estas condiciones fue clasificado como corto, siendo de 120 días, mientras que *A. hypochondriacus* L. fue de 204 días y se clasificó como ciclo medio. La altura media tuvo cambio $P < 0.05$ siendo 197 cm y 136 cm para *A. cruentus* L. y *A. hypochondriacus* L. respectivamente, el rendimiento de la semilla no hubo diferencia $P > 0.05$ entre especies, pero si hubo $P < 0.05$ en el peso de 1000 semillas siendo 0.74 g para *A. cruentus* y 0.64 g para *A. hypochondriacus* L. el desarrollo en invernadero permite tener plantas de porte bajo para *A. hypochondriacus* y podría reducir el ciclo de desarrollo para *A. cruentus* L.

Palabras clave: Invernadero, *Amaranthus cruentus*, *Amaranthus hypochondriacus*.

Introducción

Amaranthus cruentus L. y *Amaranthus hypochondriacus* L. son especies originadas en México, con características nutricionales importantes, desde hojas y semillas (Das 2016). Las recomendaciones para un óptimo desarrollo del amaranto, pueden variar significativamente desde las características fisicoquímicas del suelo, fertilización, hasta la variedad fenotípica (Barrales et al. 2010; Martínez-Núñez et al. 2019). La mayor producción de amaranto es en temporal, de acuerdo con el SIAP (2020), esto puede conllevar a rendimientos variables ante entornos ambientales cada vez más adversos, alternativas de implementación del cultivo de amaranto en invernadero pueden generar mayor control ante condiciones de estrés biótico y abiótico (Dubravka y Žarko 2022). Existen pocos reportes de *A. cruentus* L. y *A. hypochondriacus* L. cultivados en invernadero por lo que es conveniente analizar el desarrollo y rendimiento de la semilla que tendrán siendo así el objetivo de este estudio.

Materiales y métodos

El cultivo fue llevado a cabo en un invernadero del Centro en Biotecnología Aplicada a 2200 m s n. m. durante el ciclo primavera verano 2024 donde la temperatura promedio durante el cultivo fue de 19.7° C y humedad relativa de 66.7 % ambas monitorizadas por un HOBO Data Logger. Se usó bolsa de invernadero de 40 x 40 cm conteniendo suelo de la misma zona y se analizó la textura bajo los parámetros de la NOM 021 RECNAT 2000. *A. cruentus* L. y *A. hypochondriacus* L. fueron las especies elegidas en este estudio donde las semillas fueron sembradas a 1 cm de profundidad y riego constante hasta su completo desarrollo. Se determinó la altura media con un flexómetro, gramos de semilla por planta y peso de 1000

semillas mediante el uso de una balanza analítica. Todas las mediciones fueron llevadas a cabo por triplicado y se realizó un análisis de datos ANOVA 1 vía y prueba de Tuckey $p \leq 0.05$.

Resultados

De acuerdo a la caracterización del suelo se determinó de textura arcillosa, y apto para cultivo de ambas especies de amaranto. A partir de la germinación se determinó el número de días hasta la etapa de cosecha de las semillas, donde el aspecto de las plantas se puede observar en la figura 1 para lo cual, *A. cruentus* L. presentó un ciclo corto con 120 días bajo estas condiciones de invernadero, por el contrario, *A. hypochondriacus* L. fue de 204 días.



Figura 1. Plantas de amaranto al día de cosecha, de izquierda a derecha *A. cruentus* L. y *A. hypochondriacus* L. respectivamente.

Un aspecto de interés agronómico es la altura, así como la calidad de las semillas para lo cual se muestran en la tabla 1, los resultados analizados para ambas especies, destacando *A. cruentus* L. con un mayor peso de 1000 semillas con 0.74 g siendo diferente $p < 0.05$, por otro lado *A. hypochondriacus* L. obtuvo la menor altura con 156 cm. Entre especies no se mostró diferencia $p > 0.05$ en el rendimiento de gramos de semilla por planta.

Tabla 1. Desarrollo de amaranto en invernadero y parámetros de calidad de la semilla.

Tratamiento	Ciclo en días	Altura cm	Rendimiento g semillas/planta	Peso g de 1000 semillas
<i>A. cruentus</i> L.	120	197 a	11.3 a	0.74 a
<i>A. hypochondriacus</i> L.	204	136 b	8.8 a	0.64 b
Eem		10.9	1.93	0.014

Medias con la misma letra en la misma columna son estadísticamente iguales (Tukey, $p \leq 0.05$), Eem= Error estándar de la media.

Discusión

El tipo de suelo y sus características físicoquímicas son aspectos importantes en el desarrollo de cultivo de amaranto lográndose adaptar a suelos arcillosos (Barrales et al. 2010). Un análisis de textura de suelo como lo indica Hernández E. et al. (2014) resulta de importancia para una fertilización adecuada. Con respecto al ciclo de desarrollo de amamanto en invernadero existen pocos reportes de *A. cruentus* L. (Granja et al. 2023). Con respecto a lo reportado por Abdel et al. (2018) en cielo abierto *A. cruentus* L. es de menor altura que *A. hypochondriacus* L. característica fenotípica que difiere con el presente estudio donde se observó lo apuesto siendo *A. hypochondriacus* L. de menor altura, denotando así la plasticidad fenotípica del amaranto en condiciones de espacios restringidos como lo menciona Martínez-Núñez et al. (2019). El rendimiento reportado en este estudio denota valores por debajo de la media que hay en la literatura, una de las posibles causas fue debido a que no hubo fertilización, esto para conocer la el rendimiento en este tipo de suelo y condición (El Gendy et al. 2017). Para el caso del peso de 1000 semillas ambas especies se encuentran en el intervalo reportado por Gimplinger et al. (2007) y en el caso para *A. cruentus* ha sido reportado semillas de mayor tamaño y peso, aunado a su ciclo corto, son características de interés con posibilidad de desarrollarse en invernadero; (SNICS 2006; Dharshini y Meera 2023). A pesar de que *A. hypochondriacus* L. fue de un ciclo más largo en días esto concuerda con lo ya reportados por diferentes autores, una ventaja de esta especie es que fue de menor altura que cuando se cultiva de forma extensiva a cielo abierto, característica que favorece la cosecha. (Ramírez et al. 2011).

Conclusiones

El cultivo en invernado con suelo arcilloso es factible para el desarrollo de *A. cruentus* y *A. hypochondriacus* sin cambios en el rendimiento g/planta. Para *A. cruentus* se consideró de ciclo corto, siendo una característica favorable para su cultivo. Por último, en un esquema de invernadero *A. hypochondriacus* fue de porte bajo, esto podría facilitar su cosecha.

Agradecimientos

A SECIHTI por la beca de posgrado.

Referencias bibliográficas

- Barrales S, Barrales E, y Barrales E (2010) Amaranto recomendaciones para su producción. Plaza y valdes, editores. 92-103 pp.
- Das S (2016) Amaranths: The Crop of Great Prospect. In: Amaranthus: A Promising Crop of Future. Springer, Singapore.
- Dharshini S y Meera M (2023) Effect of popping and milling on physical, chemical, structural, thermal properties and angle of repose of amaranth seed (*Amaranthus cruentus* L.) and finger millet (*Eleusine coracana* L. Gaertn) from Udthagamandalam. Applied Food Research. 3:2
- Dubravka S y Žarko I (2022) Advantages of Growing Vegetable Crops in Modern Greenhouses. [online]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/359514671_Advantages_of_Growing_Vegetable_Crops_in_Modern_Greenhouses [fecha de revisión 19 de septiembre de 2025].
- El Gendy ANG, Tavarini S, Conte G, Pistelli L, Hendawy AF. Omer EA y Angelini LG (2017) Yield and qualitative characterisation of seeds of *Amaranthus hypochondriacus* L. and *Amaranthus cruentus* L. grown in central Italy. Italian Journal of Agronomy13:63-73

Gimplinger DM, Dobos G, Schönlechner R y Kaul HP (2007) Yield and quality of grain amaranth (*Amaranthus* sp.) in Eastern Austria. PLANT SOIL ENVIRON. 53:105–112

Granja E, Parra GP, Molina R A, y Calapiña BO (2023) Caracterización fisiológica de semillas de ocho variedades de amaranto (*Amaranthus* spp.) en la provincia de Cotopaxi. Universidad & ciencia. 12:82-96

Hernández E, García E y Ramírez, JL (2014) Caracterización de suelos cultivados con amaranto y algunos aspectos agronómicos de la planta. Rev. Mex. Cienc. Agríc. 53: 421-431.

Martínez-Núñez M, Ruiz-Rivas M, Vera-Hernández PF, Bernal-Muñoz R, Luna-Suárez S y Rosas-Cárdenas FF (2019) The phenological growth stages of different amaranth species grown in restricted spaces based in BBCH code. South African Journal of Botany. 124: 436-443.

Ramírez ML, Espitia E, Carballo A, Zepeda R, Vaquera H. Córdova L (2011) Fertilización y densidad de plantas en variedades de amaranto (*Amaranthus hypochondriacus* L.). Revista mexicana de ciencias agrícolas. 2(6):855-866.

Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera SIAP (2020) Avance de siembras y cosecha resumen nacional por estado, México [online]. Available from: http://infosiap.siap.gob.mx:8080/agricola_siap_gobmx/ResumenProducto.do [Fecha de revisión 29 enero 2025].

Servicio Nacional de Inspección y Certificación de semillas SNICS (2006) Manual Gráfico para la Descripción Varietal en Amaranto (*Amaranthus* spp) México. [online] 1-43 Available from: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/390818/MGDVamaranto.pdf>. [Fecha de consulta 18 de febrero de 2025].

INTERACCIÓN FRIJOL-*Macrophomina phaseolina*: SUPLEMENTACIÓN CON PREPARADOS BIODINÁMICOS, PRODUCTIVIDAD Y RESPUESTA DE LA PLANTA

Atenas Cassandra González-García^{1**}, Netzahualcoyotl Mayek-Pérez¹, Homar Rene Gill-Langarica^{1*}

¹Laboratorio Biotecnología Vegetal, Centro de Biotecnología Genómica, Instituto Politécnico Nacional, Blvd. del Maestro s/n esq. Elías Piña. Col. Narciso Mendoza, 88710, Reynosa, Tamaulipas, México.

*Contacto: hgill@ipn.mx, **agonzalezg2500@alumno.ipn.mx

Resumen

La agricultura biodinámica es una estrategia agrícola sostenible que, a través de preparados específicos, busca reactivar la microbiota del suelo, incrementar la mineralización de nutrientes y mejorar la resistencia de las plantas frente a enfermedades. En este estudio se explora su aplicación en el cultivo de frijol (*Phaseolus vulgaris*), afectado por la pudrición carbonosa causada por *Macrophomina phaseolina*, particularmente bajo condiciones de déficit hídrico. Se evaluará el efecto de preparados biodinámicos solos o enriquecidos con bacterias antagonistas, sobre el microbioma del sistema suelo-planta, la incidencia de *M. phaseolina* y la productividad en campo.

Palabras clave: Preparados biodinámicos, Frijol, *Macrophomina phaseolina*.

Introducción

La agricultura biodinámica propone un manejo holístico de los agroecosistemas mediante preparados que contienen compuestos naturales derivados de estiércol, plantas medicinales y minerales. Estos insumos buscan revitalizar los procesos biológicos y mejorar la salud edáfica y vegetal (Santoni et al., 2022). Entre los preparados utilizados se encuentran el 500 (estiércol de vaca en cuerno), el 501 (sílice), el 504 (ortiga) y el 508 (cola de caballo), todos con efectos específicos sobre el suelo y la fisiología vegetal (Ningombi et al., 2023).

El frijol, cultivo clave para la seguridad alimentaria en México, es afectado severamente por *Macrophomina phaseolina*, un hongo necrotrófico que genera microesclerocios resistentes, provocando marchitez, necrosis radicular y pérdidas económicas, especialmente bajo estrés hídrico (Kumar et al., 2023; Reznikov et al., 2020). Ante ello, se plantea el uso de biopreparados como alternativa ecológica para mejorar la resiliencia del cultivo.

Materiales y métodos

Preparación de preparados biodinámicos. Se elaborarán los preparados 500, 501, 504 y 508 conforme al manual oficial de la Federación Biodinámica Internacional Demeter (FBID, 2020). Se emplearán ingredientes naturales, bajo protocolos estandarizados de fermentación y maduración.

Caracterización del microbioma endógeno de la semilla. A partir del ADN extraído de semillas de frijol ejotero (var. "Opus" y "Strike"), tolerante (BAT 477) y susceptible (Pinto UI-114) a *M. phaseolina*, se amplificarán las regiones V3–V4 del gen 16S rRNA (Stoeck *et al.*, 2024), V4 y V9 del 18S rRNA (Choi *et al.*, 2021), e ITS (Montaño-Becerra *et al.*, 2024), para caracterizar la microbiota endógena por secuenciación Illumina.

Evaluación de la susceptibilidad varietal frente a *M. phaseolina*. Se utilizará la cepa patogénica HMP05 de *M. phaseolina* aislada de frijol en Cotaxtla, Veracruz (Ramos-García *et al.*, 2022). Las variedades serán evaluadas mediante ensayos *in vitro* (semilla en caja Petri) e *in vivo* (plántula en maceta), según Bañuelos-Baladrán y Mayek-Pérez (2008), para determinar su nivel de susceptibilidad o tolerancia al hongo.

Aislamiento y validación de bacterias antagonistas. Se aislarán bacterias desde los biopreparados, y se evaluará su potencial antagonista frente a *M. phaseolina* mediante cultivo dual (Oliva-Ortiz *et al.*, 2016). Las cepas con mayor halo de inhibición serán analizadas para producción de sideróforos (Schwyn & Neillands, 1987), actividad de quitinasas y celulasas (Hernández-Melchor *et al.*, 2022).

Evaluación del efecto protector de bacterias antagonistas. Las cepas bacterianas antagonistas serán aplicadas en semillas de frijol mediante bioprimado (Akram *et al.*, 2024). Posteriormente, se repetirán los ensayos *in vitro* e *in vivo* con y sin estrés hídrico, para valorar su efecto protector ante la infección por *M. phaseolina*.

Enriquecimiento de preparados biodinámicos. Los preparados 500, 501, 504 y 508 serán enriquecidos con cepas bacterianas seleccionadas. Se caracterizarán microbiológicamente mediante análisis genómicos (gen 16S).

Evaluación en campo. Se establecerá un diseño experimental en bloques completamente al azar con parcelas subdivididas: parcela principal (hídrico: riego y seco), subparcela (variedades: Opus, Strike, BAT 477, Pinto UI-114), y sub-subparcela (tratamiento: testigo, fertilizante, biopreparado convencional, biopreparado enriquecido). Las variables medidas serán agronómicas (altura, floración, biomasa, rendimiento), fisiológicas (SPAD, CRA) y sanitarias (severidad de pudrición).

Análisis metagenómico del sistema suelo-planta. En rizosfera, endosfera y filósfera de plantas en tres momentos (preemergencia, fase vegetativa y fase reproductiva), se realizará extracción de ADN metagenómico y amplificación por secuenciación de Illumina de los genes 16S, 18S e ITS, para análisis de diversidad (QIIME2) y predicción funcional (PICRUSt2, NetCoMi).

Resultados

Se espera identificar microbiotas beneficiosas asociadas al sistema suelo-planta, así como cepas bacterianas capaces de mitigar el efecto de *M. phaseolina*. También se pretende demostrar el efecto de los preparados biodinámicos sobre la nutrición, sanidad y productividad del frijol bajo estrés hídrico.

Conclusiones

Los biopreparados, especialmente cuando son enriquecidos con cepas antagonistas, podrían representar una herramienta agroecológica eficaz contra *M. phaseolina*, mejorando la salud del suelo, la resiliencia del cultivo y promoviendo un sistema sustentable en zonas áridas.

Agradecimientos

Este proyecto cuenta con el financiamiento de la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) mediante beca de posgrado (CVU 1190298).

Referencias bibliográficas

- Akram, W.; Waqar, S.; Hanif, S.; Anjum, T.; Aftab, Z.-e.-H.; Li, G.; Ali, B.; Rizwana, H.; Hassan, A.; Rehman, A.; et al. Comparative effect of seed coating and biopriming of *Bacillus aryabhattai* Z-48 on seedling growth, growth promotion, and suppression of *Fusarium* wilt disease of tomato plants. *Microorganisms* 2024, 12, 792. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12040792>
- Bañuelos-Balandrán, José Jaime, & Mayek-Pérez, Netzahualcóyotl. (2008). Evaluación no destructiva de la patogenicidad de *Macrophomina phaseolina* (Tassi) Goid. en frijol (*Phaseolus vulgaris* L.). *Revista Mexicana de Fitopatología*, 26(1), 71-75.
- Chaudhary, H., Kumar, P., Dubey, R. C. (2023). Mechanism of disease development in host plants by *Macrophomina phaseolina*. *Macrophomina Phaseolina* 133-154. doi: 10.1016/B978-0-443-15443-0.00010-3
- Choi K, Khan R, Lee SW. Dissection of plant microbiota and plant-microbiome interactions. *J Microbiol.* 2021 59(3):281-291. doi: 10.1007/s12275-021-0619-5.
- Federación Biodinámica Internacional Demeter (FBID). Manual de Preparados Biodinámicos. (2020). https://www.demeter.net/wp-content/uploads/2021/09/BFDI_2021_Preparation-Manual_espanol.pdf.
- Hernández-Melchor, Dulce Jazmín, Ferrera-Cerrato, Ronald, García-Ávila, Clemente de Jesús, & Alarcón, Alejandro. (2024). Cellulase and chitinase production by *Fusarium oxysporum* f.sp. cubense race 1 in submerged culture. *Revista mexicana de fitopatología*, 42(1), RMEXFIT2307-2. Epub 27 de enero de 2025. <https://doi.org/10.18781/r.mex.fit.2307-2>
- Kumar, S., Vishnoi, V. K., Kumar, P., & Dubey, R. C. (2023). Survival of *Macrophomina phaseolina* in plant tissues and soil. In *Macrophomina phaseolina* (pp. 205-224). Academic Press. DOI:10.1016/B978-0-443-15443-0.00015-2
- Lira-Méndez, K., Salinas-García, J. R., Díaz-Franco, A. & Mayek-Pérez, N. (2012). Efecto de labranza, humedad y fertilización en el rendimiento de frijol y la patogenicidad de *Macrophomina phaseolina* (Tassi) Goid. *Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas*, 3(2), 365-371. doi
- Montaño-Becerra V, Mancilla-Margalli NA, Chávez-Sánchez C y Ávila-Miranda ME. (2025). Diversidad y taxonomía de *Fusarium solani* aislado de plantas marchitas de Agave tequilana var azul. *Revista Mexicana de Fitopatología* 43(1): 36. <https://doi.org/10.18781/R.MEX.FIT.2310-5>
- Ningombi, D. (2023) Dynamic use of Cow Pat Pit, Biodynamic Preparations and Peppering in Organic Farming. *International Journal of Plant Soil Science*. <https://doi.org/10.9734/IJPSS/2023/V35I102935>
- Oliva Ortiz, L.C., Velázquez Alcaraz, T.J., Pérez, R.S., Ruvalcaba, L.P., Valdés, T.D., Ramos, J.A. and Ortega, J.E.C. (2016) Morphology and biochemistry of microbial

antagonists and their effect in the growth of garbanzo and control of Fusariosis. Open Access Library Journal, 3: e3226. <http://dx.doi.org/10.4236/oalib.1103226>

Ramos-García, V.H., Villota-Salazar, N.A., González-Prieto, J.M. (2022). Different histone deacetylase inhibitors reduce growth, virulence as well as changes in the morphology of the fungus *Macrophomina phaseolina* (Tassi) Goid. *World J Microbiol Biotechnol* 38, 63. doi.org/10.1007/s11274-022-03249-w

Reznikov, Sebastian, Bleckwedel, Juliana, Claps, María P., De Lisi, Vicente, González, Victoria, Escobar, Marcela, Ledesma, Fernando, Devani, Mario, Castagnaro, Atilio P., & Ploper, L. Daniel. (2020). Nuevas fuentes de resistencia a la podredumbre carbonosa de la soja causada por *Macrophomina phaseolina*. *Revista industrial y agrícola de Tucumán*, 97(1), 35-42. oai:ri.conicet.gov.ar:11336/148514

Rigolot, C., & Quantin, M. (2022). Biodynamic farming as a resource for sustainability transformations: Potential and challenges. *Agricultural Systems*. 200. 103424. <https://doi.org/10.1016/j.agsy.2022.103424>

Santoni, M., Ferretti, L., Migliorini, P. *et al.* A review of scientific research on biodynamic agriculture. *Org. Agr.* **12**, 373–396 (2022). <https://doi.org/10.1007/s13165-022-00394-2>

Schwyn, B., & Neilands, J. (1987). Universal chemical assay for the detection and determination of siderophores. *Analytical biochemistry*, 160(1), 47-56. DOI: 10.1016/0003-2697(87)90612-9

Stoeck T, Katzenmeier SN, Breiner H-W, Rubel V (2024) Nanopore duplex sequencing as an alternative to Illumina MiSeq sequencing for eDNA-based biomonitoring of coastal aquaculture impacts. *Metabarcoding and Metagenomics* 8: e121817. <https://doi.org/10.3897/mbmg.8.121817>

OBESIDAD Y SU EFECTO SOBRE LA BIODISPONIBILIDAD DEL ÁCIDO ELÁGICO Y SU PRODUCCIÓN EN CULTIVO DE TEJIDOS

Luis Alberto Gonzalez Trejo^{1*}, Ana Belem Piña Guzmán², Jorge Cornejo Garrido³

^{1,3}ENMH-Instituto Politécnico Nacional, Av. Guillermo Massieu Helguera 239, La Purísima Ticomán, Gustavo A. Madero, 07320 Ciudad de México, CDMX, ²UPIBI-Instituto Politécnico Nacional, Av. Acueducto, La Laguna Ticomán, Gustavo A. Madero, 07340 Ciudad de México, CDMX.

*lgonzalez1001@alumno.ipn.mx

Resumen

La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial caracterizada por exceso de tejido adiposo que altera procesos fisiológicos y farmacocinéticos, especialmente la biodisponibilidad y la biodistribución de fármacos. Estos cambios se relacionan con variaciones en la unión a proteínas plasmáticas, lo que hace necesarios ajustes individualizados en la dosificación. En México, más del 75 % de los adultos presentan sobrepeso u obesidad, lo que constituye un grave problema de salud pública. El tratamiento de la obesidad debe abordarse de forma integral. Entre los medicamentos empleados destacan orlistat, fentermina y semaglutida, además de fitofármacos con evidencia clínica variable. Entre los compuestos naturales, el ácido elágico resalta por su seguridad y su efecto multifactorial, al inhibir la adipogénesis y favorecer la termogénesis. Este trabajo evaluó el impacto de la obesidad en la farmacocinética del ácido elágico en ratas Wistar. En animales sanos se obtuvieron valores de C_{max} de 1.81 µg/mL, T_{max} de 1.1 horas y biodisponibilidad de 2.92 µg/mL*h. En ratas obesas, la C_{max} disminuyó a 0.49 µg/mL y el T_{max} aumentó a 7 horas, reduciendo la biodisponibilidad. Asimismo, el cultivo de callos de eucalipto produjo concentraciones de ácido elágico de 515.03 mg/kg, superiores a las reportadas en otras especies, confirmando su potencial como fuente biotecnológica.

Palabras clave: obesidad, ácido elágico, biodisponibilidad

Introducción

La obesidad es una enfermedad crónica y multifactorial caracterizada por exceso de tejido adiposo que altera procesos fisiológicos y farmacocinéticos, especialmente la biodisponibilidad y la biodistribución de fármacos (OMS, 2024). En obesidad, la absorción oral puede modificarse por cambios en la secreción biliar y enzimática, lo que afecta transportadores y enzimas metabólicas (Greenblatt & Abernethy, 2014). También se observan alteraciones en la unión a proteínas plasmáticas (Abernethy & Greenblatt, 1985) y en el metabolismo hepático, lo que exige ajustes individualizados en dosificación. En México, la obesidad representa un grave problema de salud pública: 75.2 % de los adultos presentan sobrepeso u obesidad, con una prevalencia de 36.9 % de obesidad en adultos y más del 40 % en adolescentes, cifras que se han duplicado en las últimas décadas (INSP, 2022). El tratamiento de la obesidad debe ser integral, el tratamiento no farmacológico incluye la intervención nutricional, ejercicio regular, terapia conductual y educación para la salud (OMS, 2024). Algunos tratamientos farmacológicos utilizados actualmente son el orlistat, la fentermina y la semaglutida, con indicaciones específicas y riesgos que requieren vigilancia

(Cheymol, 2000). Así mismo se tiene reportado el uso de fitofármacos como el glucomanano, el té verde, *Garcinia cambogia*, chitosán, entre otros, con efectos adyuvantes, aunque con evidencia clínica variable. Entre los compuestos naturales, el ácido elágico inhibe la adipogénesis, promueve la termogénesis y el “browning”, con evidencia clínica preliminar de reducción en circunferencia abdominal e IMC sin efectos adversos relevantes (Hidalgo-Lozada et al., 2024). El eucalipto (*Eucalyptus* spp.) representa una fuente importante de ácido elágico y elagitaninos, (Guo et al., 2005). Además de sus usos en silvicultura, producción de aceites esenciales y medicina tradicional, los residuos industriales derivados de su procesamiento permiten la obtención de ácido elágico (de la Rosa et al., 2020). El cultivo de tejidos vegetales ofrece una alternativa biotecnológica para producir metabolitos secundarios, como el ácido elágico. Este cultivo facilita la micropropagación y generación de compuestos bioactivos, ofreciendo ventajas en términos de rapidez, control de proceso y uniformidad en los productos obtenidos (George et al., 2008). El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de la obesidad sobre la biodisponibilidad del ácido elágico utilizando un modelo murino, así como obtener dicho compuesto mediante técnicas de cultivo de tejidos.

Materiales y métodos

La biodisponibilidad se determinó utilizando ratas macho de la cepa Wistar, con un peso promedio de 250 $\pm$ 50 g, las cuales fueron mantenidas conforme a las disposiciones establecidas por las normas NOM-029-ZOO-1995 Y NOM-003-ZOO-1994. Se conformaron dos grupos experimentales, cada uno integrado por 35 ratas: uno de ratas sanas y otro de ratas obesas. La obesidad fue inducida mediante una dieta hipercalórica alta en grasas durante un periodo de 12 semanas.

Después de este periodo de tiempo, los animales fueron anestesiados con Xilacina (40 mg/kg de peso) y Ketamina (5 mg/kg de peso), y la sangre fue recolectada mediante punción cardiaca en tubos conteniendo heparina como anticoagulante para la posterior obtención de plasma. Las muestras se tomaron en los tiempos 0.25, 0.5, 1, 2, 4, 7 y 10 horas, usando 5 animales por cada punto temporal.

La concentración de ácido elágico en plasma se determinó haciendo una extracción con metanol en proporciones específicas, y la mezcla fue sometida a agitación mediante vortex. Posteriormente, se realizó una doble centrifugación a 4°C y 10000 rpm durante 15 minutos para cada ciclo. El sobrenadante se recuperó y analizó por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), utilizando un método previamente validado.

Por otra parte, la inducción de callos de eucalipto se realizó utilizando semillas de *Eucalyptus cinerea*, las cuales se obtuvieron en un semillero del estado de Michoacán, se desinfectaron y posteriormente se sembraron en medio MS. Cuando las plántulas tuvieron sus primeras hojas, se realizaron cortes del tallo y raíces (explantos) los cuales se sembraron en medio Murashige & Skoog adicionado con hormonas de crecimiento. Transcurridos 30 días de crecimiento se determinó la biomasa por diferencia de peso (Día 30 – Día 0).

La cuantificación del ácido elágico presente en los callos se determinó secándolos, posteriormente se realizó una maceración con metanol durante 5 días, transcurrido el tiempo se eliminó el solvente y finalmente se disolvieron 10 mg del extracto en metanol y se cuantificó mediante HPLC.

Resultados

Los parámetros farmacocinéticos fueron calculados utilizando el complemento PKSolver para Excel, empleando un modelo monocompartimental con administración extravascular. Se determinaron la concentración máxima ($C_{\max}$), el tiempo para alcanzar esta concentración ($T_{\max}$) y la biodisponibilidad (AUC) del ácido elágico en ratas sanas y obesas. Los resultados se presentan en las **Tablas 1 y 2**.

Tabla 1. Parámetros farmacocinéticos del ácido elágico en ratas sanas

Parámetro	
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/mL}$)	1.81 ± 0.10
$T_{\max}$ (h)	1.10 ± 0.24
AUC ($\mu\text{g/mL} \cdot \text{h}$)	2.92 ± 0.17

Tabla 2. Parámetros farmacocinéticos del ácido elágico en ratas obesas

Parámetro	
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/mL}$)	0.49 ± 0.04
$T_{\max}$ (h)	7.00 ± 0.00
AUC ($\mu\text{g/mL} \cdot \text{h}$)	1.93 ± 0.13

La concentración de ácido elágico presente en los callos de tallo y raíz se muestran en la **tabla 3**.

Tabla 3. Concentración de ácido elágico en los callos de eucalipto.

Especie	Concentración de ácido elágico (mg AE/kg)
Callo de tallo	465.19 ± 0.80
Callo radicular	515.03 ± 21.56

Discusión

Como se puede observar, la obesidad tuvo un efecto en los parámetros farmacocinéticos del ácido elágico. Se registro una disminución en la concentración máxima ($C_{\max}$) y en la biodisponibilidad (AUC), con reducciones aproximadas de $1.4 \mu\text{g/mL}$ y $1 \mu\text{g/mL}$ respectivamente. En contraste, el tiempo para alcanzar la concentración máxima ($T_{\max}$) se incrementó en aproximadamente 6 horas.

Este tipo de alteración ha sido reportado previamente en otros compuestos fenólicos. Por ejemplo, Mallick et al., 2015 evaluaron los parámetros farmacocinéticos de la irinotecán y observaron un incremento en la $C_{\max}$, $T_{\max}$ y biodisponibilidad, efecto que atribuyeron a cambios en la expresión y actividad de enzimas metabolizadoras hepáticas, como la UGT1A1.

El ácido elágico obtenido a partir de los callos de eucalipto presentó concentraciones superiores a las previamente reportadas en callos de cerezo japonés (3 mg/kg) y de *Dionea muscipola* (264.4 mg/kg). Las concentraciones alcanzadas fueron similares a las reportadas

en madera de eucalipto, aproximadamente 500 mg de ácido elágico por kilogramo (mg AE/kg), que constituye actualmente la principal fuente de este compuesto.

Conclusiones

En ratas sanas, el ácido elágico presentó una concentración máxima (C_{max}) de 1.81 µg/mL, un tiempo máximo (T_{max}) de 1.10 horas y una biodisponibilidad de 2.92 µg/mL*h.

En ratas obesas, se observó una reducción significativa en los parámetros farmacocinéticos C_{max} de 0.49 µg/mL, T_{max} de 7 horas y biodisponibilidad de 1.93 µg/mL*h.

Estos resultados indican que la obesidad altera la farmacocinética del ácido elágico, disminuyendo su biodisponibilidad y retrasando su absorción. En cuanto a la producción del ácido elágico, los callos de eucalipto mostraron concentraciones elevadas de 515.03 mg/kg en callos de tallo y 465.19 mg/kg en callos de raíz, valores superiores a los reportados en otras especies vegetales.

Agradecimientos

Agradezco a la SECIHTI (1031444), a la SIP-IPN (SIP 2024-0608) y al Instituto Politécnico Nacional por el apoyo otorgado para la realización de este proyecto.

Referencias bibliográficas

- Abernethy, D. R., & Greenblatt, D. J. (1985). Drug disposition in obese humans: An update. *Clinical Pharmacokinetics*, 10(2), 161–176.
- Cheymol, G. (2000). Effects of obesity on pharmacokinetics: Implications for drug therapy. *Clinical Pharmacokinetics*, 39(3), 215–231.
- de la Rosa, L. A., et al. (2020). Recent advances in the production and applications of ellagic acid and its derivatives. *Phytochemistry Reviews*, 19, 443–462.
- George, E. F., Hall, M. A., & De Klerk, G. J. (2008). *Plant propagation by tissue culture* (3rd ed.). Springer.
- Greenblatt, D. J., & Abernethy, D. R. (2014). The obese patient: Some practical therapeutic considerations. In A. J. Atkinson, W. A. Raisch, & C. L. Malone (Eds.), *Principles of Clinical Pharmacology* (3rd ed., pp. 273–285). Academic Press.
- Guo, Q. M., Yang, X. W., et al. (2005). A new ellagic acid derivative from the fruits of *Eucalyptus globulus* Labill. *Pharmazie*, 60(9), 708–710.
- Hidalgo-Lozada, G. M., Villarruel-López, A., Nuño, K., & Ramos-García, C. O. (2024). Clinically effective molecules of natural origin for obesity prevention or treatment: Ellagic acid. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(5), 2671.
- Instituto Nacional de Salud Pública. (2022). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2022*.
- Mallick P, Shah P, Gandhi A, Ghose R. Impact of obesity on accumulation of the toxic irinotecan metabolite, SN-38, in mice. *Life Sci.* 2015 Oct 15;139:132–8. doi: 10.1016/j.lfs.2015.08.017. Epub 2015 Sep 1. PMID: 26334566.
- Organización Mundial de la Salud. (2024). *Obesidad y sobrepeso*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

REDIRECCIÓN DEL METABOLISMO DE *Fusarium fujikuroi* PARA LA PRODUCCIÓN DE ÁCIDO GIBERÉLICO Y OTROS METABOLITOS

Aranza Hernández Rodríguez^{1*}, Raúl Jacobo Delgado Macuil¹, Flor de Fátima Rosas Cárdenas, Aarón Mendieta Moctezuma¹, Josefát Gregorio Jorge², Víctor Eric López y López¹.

¹Instituto Politécnico Nacional, CIBA-Tlaxcala, Ex-Hacienda San Juan Molino Carretera Estatal Tecuexcomac-Tepetitla Km 1.5 Tlaxcala C.P. 90700, México. ²Instituto Politécnico Nacional, CBG, Blvrd. del Maestro SN, Narciso Mendoza, 88710 Reynosa, Tamaulipas.

*ahernandezr2201@alumno.ipn.mx

Resumen

Fusarium fujikuroi es productor de una gran variedad de metabolitos secundarios. Dentro de estos destaca el ácido giberélico (GA₃) por su papel en la agricultura y horticultura como estimulante de la germinación, fructificación y floración. Hasta el momento, no existe información que relacione contundentemente el efecto de diferentes fuentes de carbono sobre el metabolismo dirigido a la síntesis de GA₃ y otros metabolitos, lo que limita establecer estrategias de producción que aumenten los rendimientos. Por ello, el objetivo del presente trabajo fue determinar los metabolitos mayoritarios en condiciones de producción de GA₃ a una relación Carbono:Nitrógeno (C:N) de 25 y 50, y una alta concentración de nutrientes (1X y 10X) en cultivos a nivel biorreactor de *Fusarium fujikuroi* IMI 58289. Se realizaron análisis de HPLC determinando la presencia de diferentes ácidos orgánicos como: ácido láctico, málico, cítrico, succínico, maleico y GA₃ en concentraciones de 101.09, 72.46, 10.47, 7.78, 1.07 y 5.72 g/L, respectivamente. Esto es de relevancia porque permite ampliar los conocimientos para redirigir el metabolismo de *F. fujikuroi* hacia la producción de GA₃ y/u otros metabolitos de alto valor agregado, posicionándolo como una prometedora herramienta de producción con posible gran impacto de aplicación en el sector agroindustrial.

Palabras clave: Producción, ácidos orgánicos, fitohormona, fermentación.

Introducción

México es uno de los principales productores agropecuarios a nivel global. De acuerdo con el Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera, de la producción agrícola, pecuaria y pesquera equivalente a 297.6 millones de toneladas con valor de 1.4 billones de pesos, el subsector agrícola aportó el 55% del valor económico y el 91% del volumen total generados (SIAP, 2023). Por ello, es indispensable evaluar nuevas estrategias de cultivo eficaces y amigables con el medio ambiente. El uso de reguladores de crecimiento vegetal, como el ácido giberélico (GA₃), se ha posicionado como una prometedora herramienta para el incremento de la producción en campos agrícolas sin repercusiones negativas. El GA₃ es una fitohormona sintetizada por el metabolismo secundario de *Fusarium fujikuroi* y cuyo interés biotecnológico se basa en los efectos fenotípicos y metabólicos provocados en las plantas, como la tolerancia al estrés abiótico (salinidad, sequía, metales pesados y bajas temperaturas), el desarrollo y maduración de los frutos, la expresión sexual, la inducción a la etapa de floración, el retraso de la senescencia, entre otros. A pesar de ser una estrategia favorable para incrementar la rentabilidad del sector agrícola, la industria manufacturera de

GA₃ sigue siendo una incógnita. La deficiencia de metodologías de producción con parámetros competentes limita los rendimientos del compuesto. Si bien, el GA₃ es un producto comercial de venta, en México es importado en su totalidad principalmente de industrias asiáticas que mantienen la secrecía del proceso de producción. Además, el desconocimiento sobre el metabolismo de *F. fujikuroi* en la biosíntesis de otras moléculas mayoritarias y su interacción con los precursores de carbono (sustrato) han obstaculizado el impulso de dicho microorganismo como fuente alternativa de producción de compuesto que podrían innovar la industria farmacéutica, alimentaria, cosmética y agrícola. Por tal motivo, el objetivo del presente trabajo es redirigir el metabolismo de *Fusarium fujikuroi* IMI 58289 para la producción de ácido giberélico (GA₃) y otros metabolitos de interés, ya que es indispensable tomar iniciativa en el establecimiento de estrategias metodológicas que permitan maximizar el proceso de producción de GA₃ y otros compuestos, a fin de establecer las condiciones de operación idóneas para una alta productividad y elucidar la capacidad del microorganismo para sintetizar moléculas de relevancia biotecnológica con base en el conocimiento metabólico de este, lo cual permitiría obtener mayores rendimientos con procesos de producción desarrollados en México y cubrir las necesidades de aplicación dentro del campo agroindustrial.

Materiales y métodos

Propagación y fermentaciones de *Fusarium fujikuroi*

La propagación de *F. fujikuroi* a nivel placa y matraz se realizó en el medio de cultivo EM C:N 7, adicionando un inóculo de 0.8 mm de diámetro de un precultivo e incubando a 30°C. Posteriormente, se inocularon pellets en un matraz Erlenmeyer con medio EM C:N 25, esterilizado y ajustado a pH 5. La incubación del matraz se llevó a 30°C y 160 rpm. La producción a nivel biorreactor se llevó a cabo en 4.5-L utilizando los medios de cultivo EM C:N 25 (1X), (10X) y EM C:N 50 (2X), (10X). Las condiciones de operación fueron 30°C, pH 5.0, agitación de 300 rpm y aireación de 1 vvm. Se tomó muestra cada 6 h y se determinó el consumo de glucosa por el analizador bioquímico YSI 2700 SELECT, concentración de biomasa por la técnica de peso seco y producción de GA₃ por espectrofotometría UV-Vis (Berríos et al. 2004).

Determinación de ácidos orgánicos mediante HPLC

El equipo de cromatografía líquida utilizado fue un Hewlett Packard Agilent 1100 HPLC System acoplado a un detector de matriz de diodos (DAD) y una columna Agilent 961967-902 ZORBAX Eclipse XDB-C18, 4.6 x 150 mm, 5 µm, 400 bar. Como método general se empleó una fase móvil de 25 mM fosfato monopotásico (KH₂PO₄)/metanol (CH₄O) con una relación de volumen de 99:1 (ajustada a un pH = 2.6), utilizando un volumen de inyección de 1.0 µL, flujo de inyección isocrático de 1.0 mL/min, temperatura de 40°C y una detección a 200 y 210 nm. Se realizaron corridas por triplicado de 7 minutos.

Resultados

Se obtuvieron los perfiles cinéticos a nivel reactor de consumo de glucosa, concentración de biomasa, consumo de ácido y base, oxígeno disuelto (pO₂) y producción de GA₃. A partir de los datos obtenidos, se enfatizó que el medio EM C:N 25 (10X) presentó la mejor producción de biomasa con una concentración de 36.00 g/L a las 12 h, mientras que el medio EM C:N 50 (10X) mostró la máxima producción de GA₃ con una concentración de 5.72 g/L a las 48 h de fermentación como se ilustra en la Figura 1.

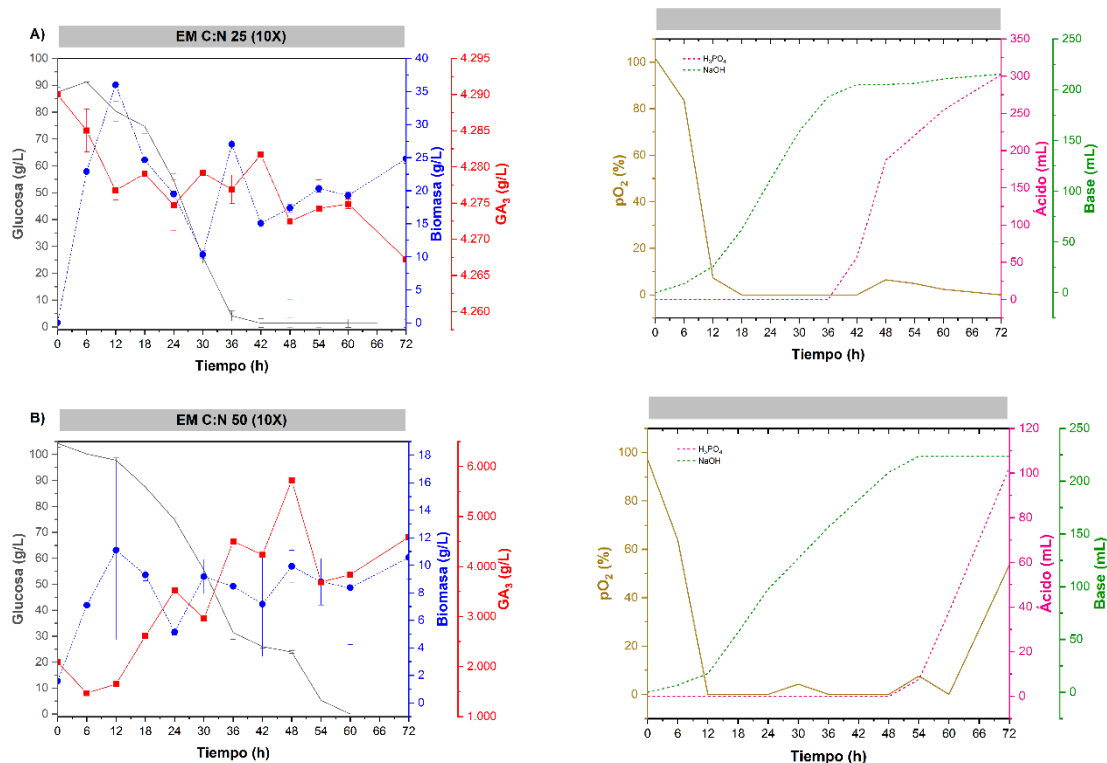


Figura 1. Perfiles cinéticos de los medios con máxima producción de biomasa y GA_3 .

Con respecto a la determinación de ácidos orgánicos, se evaluaron 11 ácidos mediante HPLC: oxálico, láctico, fumárico, maleico, málico, cítrico, succínico, butírico, isobutírico, pirúvico y acético, encontrando únicamente 5 de ellos en las siguientes máximas concentraciones:

Tabla 1. Producción máxima de ácidos orgánicos por *Fusarium fujikuroi*.

Medio de cultivo	Ácido orgánico (g/L)				
	Láctico	Málico	Cítrico	Succínico	Maleico
EM C:N 25 (1X)	0.00	9.03	0.00	2.34	0.00
EM C:N 25 (10X)	39.43	72.46	10.47	7.78	0.00
EM C:N 50 (2X)	0.00	16.75	2.21	2.01	0.00
EM C:N 50 (10X)	101.09	10.66	2.80	6.94	1.07

Discusión

Con base en los resultados obtenidos, se establece que la estrategia experimental implementada mejora eficientemente el crecimiento de *F. fujikuroi* y producción de GA_3 , ya que las concentraciones obtenidas superan las reportadas hasta la actualidad, por ejemplo, (Escamilla et al. 2000) describe una producción máxima con la cepa nativa de 3.90 g/L de GA_3 a las 192 h de proceso, por lo que las producciones de GA_3 obtenidas en esta investigación son superiores hasta en un 46% y con tiempos de producción inferiores hasta en un 75% (144 h menos de proceso). Incluso, al comparar los rendimientos obtenidos con trabajos que emplean la cepa modificada genéticamente como el caso de (Wang et al. 2023), quienes registraron una producción de 3.02 g/L de GA_3 a las 168 h de fermentación, se obtiene un 89% más de la fitohormona y un ahorro de tiempo del 71% (120 h menos).

Respecto a la producción de ácidos orgánicos, se logró establecer el perfil de metabolitos mayoritarios, esclareciendo la producción de: ácido láctico, maleico, cítrico, succínico y málico. Sin embargo, se analizó que el medio con mayor diversidad de producción fue EM C:N 50 (10X), ya que presentó una producción de todos los ácidos antes mencionados, destacando la concentración de ácido láctico (101.09 g/L). Tomando en cuenta la cantidad de sólidos totales presentes en el medio de cultivo, se infiere que el 88% de estos se dirige a la síntesis de ácido láctico, lo que es de relevancia porque posiciona a *F. fujikuroi* como un potencial productor en comparación con otros microorganismos como *Lactobacillus Rhamnosus* y *Enterococcus faecalis* con producciones de 32.50 y 48.60 g/L, respectivamente (Gullón et al., 2008; Wee et al., 2006). Hasta el momento, los ácidos determinados en este trabajo no han sido reportados en estudios de producción de GA₃ a partir de *F. fujikuroi*.

Conclusiones

F. fujikuroi sobresale como productor de una amplia variedad de ácidos orgánicos y GA₃, destacando la diversidad y concentración de estos. Lo anterior es de relevancia porque confiere una ventaja competitiva al método de propagación y producción implementado, ampliando las perspectivas de escalamiento a nivel industrial a más de un compuesto de interés biotecnológico.

Agradecimientos

Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (1238200) y a la Secretaría de Investigación y Posgrado del Instituto Politécnico Nacional (20250214).

Referencias bibliográficas

- Berrios J, Illanes A, Aroca G (2004) Spectrophotometric method for determining gibberellic acid in fermentation broths. *Biotechnol Lett.* 26(1): 67–70.
- Escamilla E, Dendooven L, Magaña I, Parra S, De la Torre M (2000) Optimization of gibberellic acid production by immobilized *Gibberella fujikuroi* mycelium in fluidized bioreactors. *J. Biotechnol.* 76(2–3): 147–155.
- Gullón B, Yáñez R, Alonso J, Parajó J (2008) L-Lactic acid production from apple pomace by sequential hydrolysis and fermentation. *Bioresour. Technol.* 99(2): 308–319.
- SIAP (2023) Expectativas agroalimentarias abril 2023 [online]. Available from https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/823375/Expectativas_Abril_2023.pdf
- Wang H, Ke X, Jia R, Huang L, Liu Z, Zheng Y (2023) Gibberellic acid overproduction in *Fusarium fujikuroi* using regulatory modification and transcription analysis. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 107(9): 3071–3084.
- Wee Y, Yun J, Kim D, Ryu H (2006) Batch and repeated batch production of L(+)-lactic acid by *Enterococcus faecalis* RKY1 using wood hydrolyzate and corn steep liquor. *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* 33(6): 431–435.

EVALUACIÓN MORFOAGRONÓMICA, FITOQUÍMICA, GENÉTICA Y PROPAGACIÓN *IN VITRO* DE PLANTAS MEDICINALES DE LA MESETA PURÉPECHA

Gema Hernández Maldonado¹, Flor de Fátima Rosas Cárdenas², Hortencia Gabriela Mena
Violante^{3*}

¹Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada, Instituto Politécnico Nacional (CIBA IPN), Ex-Hacienda San Juan Molino, Carretera Estatal Tecuexcomac-Tepetitla Km 1.5, C.P. 90700, Tepetitla de Lardizábal, Tlaxcala, México, ²Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral Regional, Instituto Politécnico Nacional, (CIIDIR-IPN Unidad Michoacán) Justo Sierra Ote. No. 28, Centro, C.P. 59510, Jiquilpan de Juárez, Michoacán, México.

*ghernandezm2300@alumno.ipn.mx

Resumen

El nurite (*Satureja macrostema*) es una planta de gran relevancia cultural y médica para la cultura purépecha. El nurite se ha reproducido de manera escasa en huertos de traspatios de las comunidades de la meseta Purépecha a partir de esquejes o semillas, esto último en menor medida, por lo que no existen planes de manejo o reproducción para dichos recursos. Un objetivo de este trabajo fue probar el efecto de la imbibición en agua y ácido giberélico sobre la germinación *in vitro* de semillas de *S. macrostema* en condiciones *in vitro*. Se probó la eficacia de nueve tratamientos que combinaron factores de imbibición en agua a 0, 24 y 48 horas y la suplementación de ácido giberélico en el medio a concentraciones de 0, 500 y 1000 ppm. Se observó una mayor germinación en las semillas de los tratamientos con 24 h de imbibición, por el contrario se observó un decremento en la germinación de las semillas sembradas en medio suplementado con ácido giberélico, siendo el de mayor concentración el que tuvo un promedio más bajo de semillas germinadas.

Palabras clave: germinación, *Satureja macrostema*, cultivo *in vitro*

Introducción

Las plantas silvestres juegan un rol fundamental en la medicina tradicional purépecha, múltiples especies se usan para tratar malestares de diversa índole, esto incluye al nurite (*Satureja macrostema*) planta de gran relevancia cultural y médica para la cultura purépecha utilizada principalmente para tratar malestares relacionados con infecciones y afecciones de la mujer como cólicos menstruales e infertilidad.

El nurite es un arbusto de 1 a 3 m de altura, erecto, ramificado, hojas opuestas de forma ovada de margen dentado, con un tamaño entre los 2 y 6 cm de largo, inflorescencias en forma de tubo de color rojo a anaranjado de 2 a 3 cm de largo (González-Gallegos et al. 2014) Gran parte de las plantas medicinales utilizadas en la Meseta purépecha se extraen de medios silvestres, estas fuentes de obtención se han visto reducidas debido al cambio de uso de suelo o disminución de las áreas forestales (Mena-Violante, comunicación personal, 22 de junio de 2022). Esto aplica para el nurite, cuyo crecimiento ha sido reportado en ecosistemas de pino encino (Torres-Martínez, 2013). El nurite se reproduce de manera escasa en traspatios de las comunidades de la meseta Purépecha a partir de esquejes o semillas, esto último en menor

medida por lo cual dicho recurso se encuentra sujeto a su disponibilidad en áreas silvestres (Gálvez-Trejo, et al. 2023).

El cultivo *in vitro* se ha convertido en una estrategia crucial para fines de conservación y multiplicación de germoplasma, permitiendo la preservación de genotipos de interés y disminuyendo la presión derivada de colectas sobre las poblaciones silvestres de plantas útiles, siendo una solución adecuada para especies de difícil germinación permitiendo además la producción de material libre de patógenos (Theliade y Petri, 2003).

En el género *Satureja* se han probado múltiples procedimientos para potenciar la germinación de semillas de dichas especies (Vidak et al., 2022; Afzalifar et al., 2015). Entre ellos se ha utilizado Ácido giberélico GA₃ y remojo en agua logrando incrementar el porcentaje de germinación en especies como *S. khuzistanica* y *S. rechingeri* (Afzalifar et al., 2015).

El objetivo de este trabajo fue probar el efecto de la imbibición en agua y GA₃ sobre la germinación de semillas de *Satureja macrostema* en condiciones *in vitro*.

Materiales y métodos

Material vegetal

Se utilizaron semillas provenientes del municipio del cerro de la de Kutsanda, Cherán, Michoacán (19°38'02.4"N 101°56'52.8"W) 2800 msnm, que se almacenaron a 4°C hasta su uso. Este fue desinfectado a partir de un enjuague con etanol al 70%, por 2 minutos, enjuague con agua destilada estéril 5 minutos, lavado con hipoclorito de sodio al 5% 15 minutos y 3 enjuagues con agua destilada estéril.

Tratamientos pre-germinativos

Las semillas se sometieron a una imbibición en agua destilada estéril durante 0, 24 y 48 horas, las semillas se colocaron en tubos de 2 ml, se utilizaron 60 semillas por tratamiento, y se sembraron en frascos con 15 ml de medio.

Se empleó un diseño factorial (Imbibición y GA₃) completamente al azar que combinó dos factores: tiempo de imbibición (0, 24 y 48 horas) y concentración de ácido giberélico (GA₃) (0, 500 y 1000 ppm). Cada tratamiento consistió en 4 repeticiones cada una con 15 semillas. La variable respuesta fue la germinación (número de semillas germinadas por frasco).

Medio de cultivo

Medio MS. Sacarosa 3%, 7.5 g/L de agar con un pH de 5.8. Las semillas se sembraron en frascos de vidrio con 15 ml de medio, en condiciones de oscuridad, 17 ±19 °C. La germinación fue monitoreada diariamente. Medios seleccionados fueron suplementados con GA₃ para probar su efecto en la germinación de las plántulas.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se realizó un análisis de varianza de dos vías, seguido de una prueba LSD para la comparación de medias utilizando Statgraphics Centurion XIX ®.

Resultados

En la prueba ANOVA no se registraron diferencias significativas entre tratamientos, P= 0.1255. Sin embargo, el tratamiento de 24 horas de imbibición y sin GA₃ en el medio presentó una mayor media de germinación con un porcentaje de 45% de semillas germinadas (**Figura 1**). En contraste, el tratamiento de 0 horas de imbibición y 1000 ppm en el medio presentó el porcentaje más bajo de semillas germinadas con un 8.3%. En el ANOVA de dos vías se presentó una diferencia significativa (p= 0.044) (**Tabla 1**). Los tratamientos de 24 horas de

imbibición fueron los que presentaron una mayor media de semillas germinadas por unidad experimental seguida del tratamiento de 48 horas.

Tabla 1. Efectos del factor de imbibición en agua sobre la germinación de semillas de *S. macrostema*.

Imbibición H2O (horas)	Nº observaciones	Media germinación UE de por
0	12	3.4157 ^B
24	12	6.0833 ^A
48	12	4.6555 ^{AB}
Letras en cada media (en columna) indican diferencias significativas entre las distintas concentraciones (p=0.044) según test LSD.		

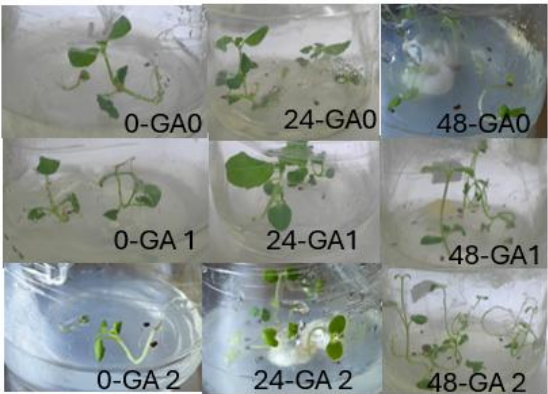


Figura 1. Plántulas obtenidas mediante los distintos tratamientos de germinación de *S. macrostema*. En el extremo izquierdo se observa el nombre de los diferentes tratamientos los números corresponden a la imbibición en horas (0,24 y 48) y GA corresponde al nivel de concentración utilizado (0, 500, 1000 PPM)

Discusión

El uso de GA₃ ha sido reportado anteriormente como un disruptor de dormancia para las semillas de diversas especies de plantas como *S. khuzistanica* (Afzalifar et al., 2015) sin embargo, su uso en algunas dosis puede reducir significativamente la germinación. En la especie de este estudio pudimos observar ese efecto inhibitorio en concentraciones de 500 y 1000 ppm. En otras Lamiáceas como *Slavia officinalis* (Stoian et al., 2024), se ha optado por la imbibición en periodos cortos de tiempo, esto con el fin de estimular de manera física la resistencia del endospermo, para dicha especie periodos cortos de 12-48 horas han resultado adecuados para estos fines, de forma concordante con nuestros resultados donde el tiempo óptimo de imbibición fue de 24 horas.

Conclusiones

La imbibición en agua por 24 h aumentó la germinación *in vitro* de *Satureja macrostema*. En cambio, el GA₃ redujo la germinación, especialmente a 1000 ppm. Para esta especie se

recomienda en consecuencia, priorizar el remojo 24 h y, si se evalúa GA₃, probar solo rangos bajos.

Agradecimientos

Agradecemos a SECIHTI por la beca otorgada, al Instituto Politécnico Nacional y el CIIDIR-IPN Unidad Michoacán por las facilidades en la elaboración de este trabajo.

Referencias bibliográficas

- Afzalifar, M., Hasa-Ghorbani, G., Maryam, P., & Hadian, J. (2015). Seed germination improvement of *Satureja khuzistanica* and *S. rechingeri* (Lamiaceae) as valuable endemic medicinal species from Iran. *IJAAAR*, 7(2), 93–99.
- Gálvez-Trejo, F. A., Hernández-Maldonado, G., & Rosas-Cárdenas, F. F. (2023). *Nurite en Monografías de Plantas Medicinales en Traspacios de Cherán, Michoacán*. En Mena-Violante, G., García-Ruiz, I., Rodríguez-Torres, M. D., Ceja-Díaz J. A., Cárdenas-Valdovinos, J., Estrella-Santiago, D. P., & Sánchez-Martínez, M. (Eds.). Tecnológica Autónoma del Pacífico, pp. 21–22.
- González-Gallegos, J. G., Castro-Castro, A., Quintero-Fuentes, V., Mendoza-López, M. E., & De Castro-Arce, E. (2014). *Revisión taxonómica de Lamiaceae del occidente de México*, 7, 1–548.
- Stoian, V. A., Gâdea, Ș., Vidican, R., Balint, C., Stoian, V., Vâtcă, A., Truşcă, M., Horvat, M., Brozović, B., Camen, D., & Vâtcă, S. D. (2024). Seed priming methods tested on *Salvia officinalis* L. germination according to BBCH scale. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*, 52(2), 13676. <https://doi.org/10.15835/nbha52213676>
- Theilade, I., & Petri, L. (2003). *Conservation of tropical trees ex situ through storage and use*. Guidelines and Technical Notes No. 65. Danida Forest Seed Centre, Humlebæk, Denmark.
- Torres-Martínez, R. (2013). *Determinación del contenido de compuestos volátiles en etapas de desarrollo y durante la fertilización y micorrización en Nurite (Satureja macrostema (Benth.) Briq.)*. Tesis de maestría. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Biblioteca virtual UMSNH.
- Vidak, M., Lazarević, B., Nekić, M., Šatović, Z., & Carović-Stanko, K. (2022). Effect of hormonal priming and osmopriming on germination of winter savory (*Satureja montana* L.) natural population under drought stress. *Agronomy*, 12(6), 1288.

BIOSÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE ORO (AuNp's) Y NANOENCAPSULACIÓN DE EXTRACTOS DE CAFÉ (*Coffea arabica* L.) PARA LA INHIBICIÓN DE *Pseudomonas aeruginosa*

Jessica Andrea Hernández Celis¹, Marlon Rojas López², Rocío Pérez y Terrón*

^{1,2}Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada. Instituto Politécnico Nacional. Carretera estatal Santa Inés Tecuexcomac-Tepetitla Km 1.5. Tepetitla, Tlax. México.

³Benemerita Universidad Autónoma de Puebla. Col. Jardines de San Manuel. Puebla, Puebla.

*jhernandezc2300@alumno.ipn.mx

Resumen

Pseudomonas aeruginosa es una bacteria altamente patógena y con cepas multi y panresistentes a antibióticos, cada año el número de infecciones provocadas por esta bacteria es mayor, afectando los tratamientos con antibióticos e incrementando las tasas de mortalidad y morbilidad. Por lo antes mencionado se busca el uso de extractos de café con presencia de compuestos poli fenólicos como el ácido clorogénico y el ácido cafeico, para ser encapsulados en dos tipos de nanopartículas, formando una sinergia con el extracto. Las nanocápsulas fueron sintetizadas por gelación iónica, utilizando quitosano de peso molecular bajo y TPP (v/v), mientras que las nanopartículas de oro se sintetizaron por reducción química. Las pruebas de inhibición se realizaron en medio líquido con turbidimetría a 600 nm. Se obtuvo una inhibición del 99% para nanocápsulas con 9 mg/mL de extracto de café contra diferentes cepas bacterianas clínicas de *P. aeruginosa* y se calculó la Concentración mínima bactericida de las nanocápsulas en 1.8 mg/mL.

Palabras clave: inhibición, extracto de café, nanocápsulas y nanopartículas de oro

Introducción

Entre las bacterias más peligrosas (OMS., 2017), se encuentra *Pseudomonas aeruginosa*, la cual provoca infecciones nosocomiales principalmente en pacientes inmunocomprometidos, es altamente persistente, presenta una variedad de mecanismos de resistencia contra antibióticos, y también se ha reportado que provoca el 10% de las infecciones adquiridas en hospitales a nivel mundial (Pang et al., 2019). Los extractos vegetales son una mezcla compleja de compuestos fitoquímicos, los cuales pueden utilizarse como agentes reductores en la biosíntesis de nanopartículas (Bonilla-Nepomuceno et al., 2021), incluso pueden nanoencapsularse y funcionalizarse con diferentes materiales con el fin de potenciar sus efectos inhibitorios contra bacterias (Sulaiman et al., 2013). Las nanocápsulas pueden transportar diferentes sustancias, lo que permite la estabilidad, así como su entrega y liberación de forma prolongada sobre el sitio blanco, aumentando la biodisponibilidad y biocompatibilidad de sus compuestos (Donsi et al., 2011). También las nanopartículas de oro tienen diferentes aplicaciones, debido a su estabilidad y su baja toxicidad, pueden transportar sustancias que las recubran (Keijok et al., 2019). Los extractos de café tostado han reportado actividad antimicrobiana debido a la gran variedad de compuestos fitoquímicos, entre los cuales destacan la acción de los ácidos clorogénicos (Duangjai et al., 2016; Khochapong et al., 2021). Por tal motivo como objetivo del trabajo se pretende utilizar el extracto vegetal de café, que contiene una gran cantidad de compuestos fitoquímicos como fenoles, alcaloides y terpenos, en

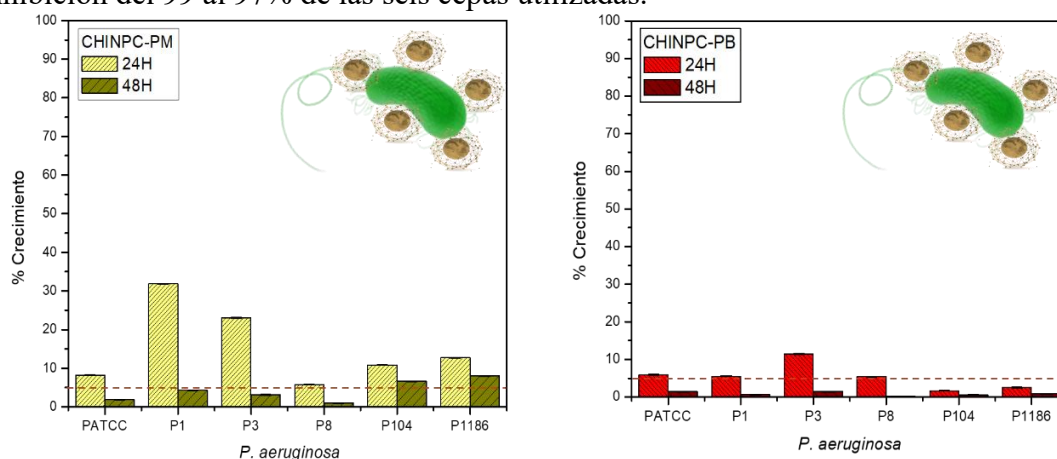
conjunto con las nanocápsulas y las nanopartículas de oro para formar una sinergia y potenciar los efectos del extracto de café por estos dos tipos de síntesis para inhibir el crecimiento de cepas resistentes a antibióticos de *P. aeruginosa*.

Materiales y métodos

Se utilizó café orgánico y con tostado medio del municipio de Huitzilán de Serdán en la Sierra Norte de Puebla. Se utilizaron dos pesos moleculares de quitosano (peso molecular medio y bajo) y tripolifosfato de sodio de la marca Sigma Aldrich. Se utilizaron seis cepas bacterianas, una cepa ATCC 27853 (PATCC) y cinco clínicas (P1, P3, P8, P104 y P1186) de *P. aeruginosa*, donadas por el Hospital Infantil Federico Gómez. La extracción del café se llevó a cabo por método sólido-líquido a 80°C con una concentración de 10°Bx, posteriormente se filtraron por membrana Millipore de 0.45 µm y se liofilizaron. La síntesis de las nanocápsulas de quitosano se llevó a cabo por la técnica de gelación iónica con algunas modificaciones (Antoniou et al., 2015), agregando una concentración de extracto de café de 9 mg/mL. Las pruebas de inhibición se realizaron en medio líquido (Luria Bertani) mediante nanocápsulas con extracto de café (v/v) y agregando 4µL de 1x10⁸ UFC/mL de las respectivas cepas bacterianas. Estas pruebas se realizaron con turbidimetría OD600 y se sembraron en placa de Mueller Hinton para corroborar la viabilidad; finalmente se calculó la Concentración Mínima Bactericida (CMB) con una serie de diluciones en porcentaje de las nanocápsulas (100, 90, 80, 70, 60, 50, 40, 30, 20 y 10) sin variar la cantidad de medio LB ni de bacteria inoculada, estas pruebas también se realizaron por turbidimetría OD600.

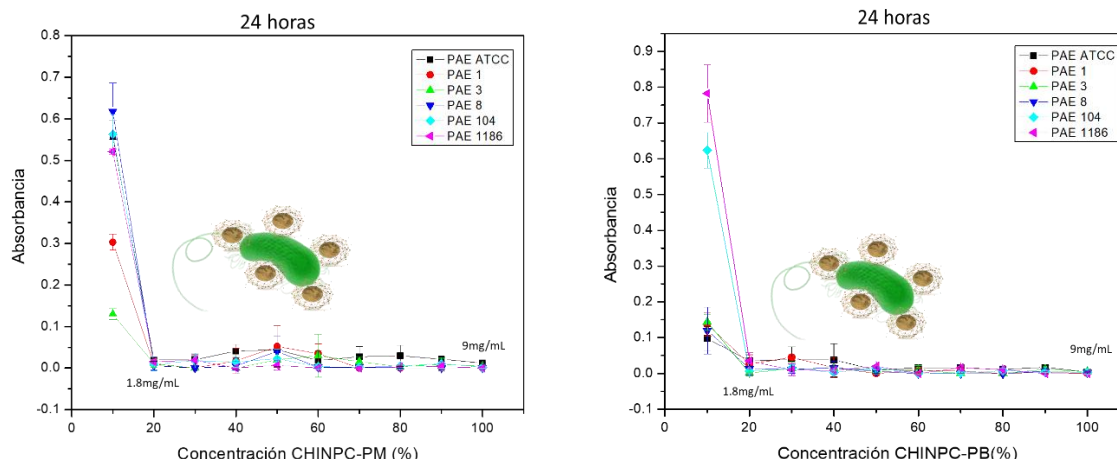
Resultados

Para las pruebas de inhibición con las nanocápsulas con quitosano de peso molecular medio (CHINPC-PM), se observó crecimiento bacteriano mayor al 20% solo en las cepas P1 y P3, para las 48 horas el crecimiento disminuyó para todas las cepas siendo del 10% para las cepas P104 y P1186, y menor al 5% para las demás cepas. Para las nanocápsulas con quitosano peso bajo (CHINPC-PB), se obtuvo una inhibición mayor desde las 24 horas comparadas con las CHINPC-PM, debido a solo la cepa P3 tuvo un crecimiento solo del 10% y para las 48 horas todas las cepas presentaban crecimiento menor o igual al 3%, es decir hubo una inhibición del 99 al 97% de las seis cepas utilizadas.



Gráfica 1: Porcentaje de crecimiento de cepas de *P. aeruginosa* en 24 y 48 horas con CHINPC-PM y CHINPC-PB. Presentaron diferencias significativas entre tiempos y tratamientos $P < 0.05$.

Posteriormente se calculó la CMB de ambos tipos de nanocápsulas (CHINPC-PM y CHINPC-PB) donde se observó que la dosis mínima eficaz de cada tratamiento es del 20% (1.8 mg/mL) de los tratamientos originales y para PAE ATCC con CHINPC-PM es del 30% (2.7 mg/mL).



Gráfica 2: CMB de cepas de *P. aeruginosa* en 24 con CHINPC-PM y CHINPC-PB.

Discusión

De los resultados antes presentados, se observa que ambos tipos de nanocápsulas CHINPC-PM y CHINPC-PB muestran una gran capacidad inhibitoria, en comparación con lo reportado por Pérez y Terrón et al, 2025; quienes utilizaron solo el extracto de café concentrado para lograr inhibir el crecimiento del 100% de *P. aeruginosa*. Esto corrobora el potencial del extracto de café y la sinergia que forma al nanoencapsularse con quitosano.

Otros autores como Duangjai et al, 2016, utilizaron una concentración de 300 mg/mL de extracto de pulpa de café y obtuvieron una CMI de 75 mg/mL. En este trabajo se utilizó una concentración de extracto de café de 9 mg/mL y la CMB determinada fue de 1.8 mg/mL, corroborando la sinergia y el aumento de la actividad inhibitoria mediante la nanoencapsulación. Algunos autores como Khochapong et al, 2021, utilizaron diferentes concentraciones de extracto de pulpa de café (300-150 mg/mL) sin lograr inhibir el crecimiento bacteriano de tres tipos de bacterias, esto puede deberse a diferentes factores, desde el tipo de preparación del extracto hasta la forma de cultivo del Café, haciendo énfasis en que el extracto de café necesita estar muy concentrado para obtener actividad inhibitoria, mientras que con las nanocápsulas de quitosano se puede obtener esta actividad con concentraciones bajas.

Conclusiones

Las nanocápsulas sintetizadas con quitosano en dos modalidades (peso molecular medio y bajo), con extracto de café de 9mg/mL, son capaces de inhibir el crecimiento de *P. aeruginosa*, y tienen una CMB de hasta el 20%, lo cual se propone seguir realizando más pruebas para el desarrollo de un tratamiento para la inhibición del crecimiento bacteriano de *P. aeruginosa* aprovechando el potencial de los extractos de café.

Agradecimientos

Se agradece a la Secretaria de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) por el apoyo económico brindado en la realización del programa de posgrado.

Se agradece al Hospital Infantil de México Federico Gómez por la donación de las cepas de *P. aeruginosa* utilizadas en el presente trabajo.

Referencias bibliográficas

- Antoniou J, Liu F, Majeed H, Qi J, Yokoyama W, Zhong F (2015) Physicochemical and morphological properties of size-controlled chitosan- tripolyphosphate nanoparticles. *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects.* 465:137-176.
- Bonilla-Nepomuceno G, Ríos-Corripio MA, Gómez-Merino FC, Méndez-Rojas MA, Arcila-Lozano LS, Hernández-Cázares AS, & Rojas-López M (2021) Analysis by response Surface methodology of gold nanoparticles obtained by green chemical reduction using aqueous coffee Pulp extract (*Coffea arabica*). *Can. J. Chem.* 99:519-530
- Donsi F, Annunziata M, Sessa M, Ferrari G (2011) Nanoencapsulation of essential oils to enhance their antimicrobial activity in foods. *LWT-Food Sci. Technol.* 44:1908-1914
- Duangjai A, Suphrom N, Wungrath J, Ontawong A, Nuengchamnong, Yosboonruang A (2016) Comparison of antioxidant, antimicrobial activities and chemical profiles of three coffee (*Coffea arabica* L.) pulp aqueous extracts. *Integr. Med. Res.* 5:324-331
- Keijok WJ, Pereira RHA, Alvarez LAC (2019) Controlled biosynthesis of gold nanoparticles with *Coffea arabica* using factorial design. *Sci. Rep.* 9:16019
- Khochapong W, Ketnawa S, Ogawa Y, and Punbusayakul N (2021) Effect of in vitro digestion on bioactive compounds, antioxidant and antimicrobial activities of coffee (*Coffea arabica* L.) Pulp aqueous extract. *Food Chemistry.* 348:129094
- Organización Mundial de la Salud (2017) OMS publica lista de bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos. Ginebra. Recuperado de: <https://www.who.int/es/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
- Pang Z, Raudonis R, Glick BR, Lin TJ, and Cheng Z (2019) Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. *Biotechnology Advances.* 37:177-192
- Perez y-Terrón R, Hernández-Celis JA, Hernández-Chávez E (2024) Inhibitory activity of garlic, coffee, basil, oregano, and Rosemary extracts against pathogenic bacteria. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar* 8:7774-7788
- Sulaiman GM, Mohammed WH, Marzoug TR, Al-Amiery AAA, Kadhum AAH, & Mohamad AB (2013) Green synthesis, antimicrobial and cytotoxic effects of silver nanoparticles using *Eucalyptus chapmaniana* leaves extract. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 3:58– 63

PREDICCIONES MEDIANTE MODELADO MOLECULAR PARA IDENTIFICAR INHIBIDORES DE CATEPSINA B

Alma Cecilia Ibarra Buelna^{1*}, Eliud Ulises Aguilar Durán¹, Bryan German Pineda Cagua¹,
Lenci Karina Vázquez Jiménez¹, Eyra Liliana Ortiz Pérez¹, Gildardo Rivera Sánchez¹,
Fernando Gómez Chávez², Edgar Eduardo Lara Ramírez¹

¹Instituto Politécnico Nacional – Centro de Biotecnología Genómica, Blvd del Maestro SN, Narciso Mendoza, 88710 Reynosa, Tamps. ²Instituto Politécnico Nacional – Escuela Nacional de Medicina y homeopatía, Av. Guillermo Massieu Helguera 239, La Purísima Ticomán, Gustavo A. Madero, 07320 Ciudad de México, CDMX

*aibarrab2300@alumno.ipn.mx

Resumen

La Catepsina B (CatB) es una proteína lisosomal con funciones fisiológicas esenciales, pero cuya sobreexpresión y deslocalización se relacionan con la progresión del cáncer, convirtiéndola en un blanco terapéutico de interés. En este estudio se buscó establecer parámetros que permitan predecir potenciales inhibidores de CatB mediante un enfoque computacional, a partir de un cristal de CatB humana con una resolución de 1.45 Å, al cual se le realizaron dinámicas moleculares para validar la estabilidad a lo largo de 500ns que mostraron estabilidad durante este tiempo. El complejo mostro estabilidad a lo largo del tiempo con valores de RMSD cercanos a los 50 Å, se validó con un análisis de interacciones que demostró interacciones estables dentro del sitio catalítico. Lo que nos permite fundamentar el posterior cribado computacional validado con señuelos para predecir potenciales inhibidores de CatB y seleccionar potenciales candidatos para validarse mediante técnicas *in vitro* en estudios posteriores.

Palabras clave: Catepsina B, terapia dirigida, cribado virtual.

Introducción

La CatB es una proteína lisosomal monomérica (Mort y Buttle 1997), en condiciones fisiológicas normales participa en procesos esenciales en la célula, como lo es la participación en la degradación de proteínas mal plegadas o dañadas, regulación de procesos hormonales y respuesta inmunológica (Yadati et al. 2020). Recientemente se ha observado que, en condiciones fisiológicamente anormales, la CatB participa en procesos patológicos entre ellos el cáncer (Stoka et al. 2023).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) describe al cáncer como un grupo de enfermedades multifactoriales que tienen en común la proliferación descontrolada de células anormales, según cifras presentadas en el 2020 por la OMS se estima que alrededor de 10 millones de personas a nivel mundial mueren, lo que representa 1 de cada 6 muertes anuales a causa de este grupo de enfermedades (OMS 2025). Los tratamientos convencionales involucran procedimientos altamente invasivos como lo son la cirugía, quimioterapia, terapia hormonal, radioterapia, por mencionar algunas (Kaur et al. 2023, OMS 2025).

Durante el proceso de replicación de células cancerosas, la CatB suele encontrarse alterada, lo que lleva a una sobreexpresión, deslocalización y por ende actividad celular anormal, en el cáncer la CatB participa en los procesos asociados a la metástasis, como lo es la

angiogénesis, intravasación, extravasación e invasión de tejidos celulares, es por ello, que debido a su participación en la proliferación de células cancerosas la CatB se ha convertido en un blanco de interés para terapia dirigida hacia este grupo de enfermedades (Abdulla et al. 2017, Park et al. 2023, Stoka et al. 2023). Este trabajo tiene como objetivo predecir potenciales inhibidores contra CatB utilizando técnicas computacionales, para posteriormente validarlas en ensayos *in vitro*.

Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda en Protein Data Bank (PDB) cristales de CatB humana con una resolución ≤ 2.5 Å, X-Ray Diffraction, estableciendo como criterios, máximo una mutación fuera del sitio catalítico y un ligando co-cristalizado.

El cristal se preparó utilizando Chimera X v.1.9 y AutoDock Tools v.1.5.7, el ligando se preparó utilizando OpenBabel v.3.1.1

Se corrió una dinámica molecular a 500 ns para determinar la estabilidad de la proteína con el ligando y posteriormente se extrajeron a partir del punto de convergencia 3 poses a las cuales se les realizó re-docking para comparar la pose predicha con la pose previamente obtenida. Este procedimiento es esencial para realizar una segunda validación a partir de los compuestos que se encuentran disponibles en la base de datos de ChEMBL como potenciales inhibidores de CatB con IC50 reportado, donde a partir de los compuestos activos se generarán 50 señuelos y se generarán las curvas AUC-ROC en donde se determinará si el modelo es capaz de predecir compuestos activos sobre los inactivos asegurándonos que no obtendremos falsos negativos en el ensayo.

Como parte del uso de técnicas computacionales para predecir potenciales inhibidores de CatB, se desarrollarán algoritmos de Machine Learning basándonos en los inhibidores reportados en ChEMBL previamente descargados para entrenar modelos que nos permitan predecir potenciales inhibidores de la proteína.

Una vez validados ambos modelos se procederá al cribado de la base de datos COCONUT, donde se seleccionarán al menos 10 compuestos de cada uno de los modelos previamente validados, para el caso de Docking se seleccionarán con base en la energía de afinidad y el punto de corte previamente establecido durante el re-docking, para el caso del modelo de Machine Learning se seleccionarán los compuestos con base en $\geq 90\%$ de probabilidad de ser compuestos activos, posteriormente se realizarán predicciones del perfil farmacocinético de los compuestos y su estabilidad mediante dinámicas moleculares a 500ns, para finalmente obtener al menos 2 compuestos los cuales serán evaluados en ensayos *in vitro*.

Resultados

A partir de los 19 cristales reportados en PDB para catepsina B humana se seleccionó un cristal con una resolución de 1.45 Å, experimentalmente obtenido por difracción de rayos-X, con un ligando co-cristalizado en el sitio catalítico con un peso de 472.96 g/mol y una sola mutación fuera del sitio catalítico. Durante la dinámica molecular de la proteína se observó que se mantiene la estabilidad del de la apo-proteína a lo largo de la dinámica, durante los primeros 5 ns se observa una ligera inestabilidad que se mantiene hasta los 300 ns, donde se observa un segundo cambio que se mantiene hasta los 500 ns (Fig 1). En el caso de la dinámica correspondiente al complejo receptor-ligando se observó que hay una estabilidad a lo largo de la dinámica sin cambios notorios desde el primer ns y este se mantiene durante los 500 ns que duró la dinámica (Fig 2).

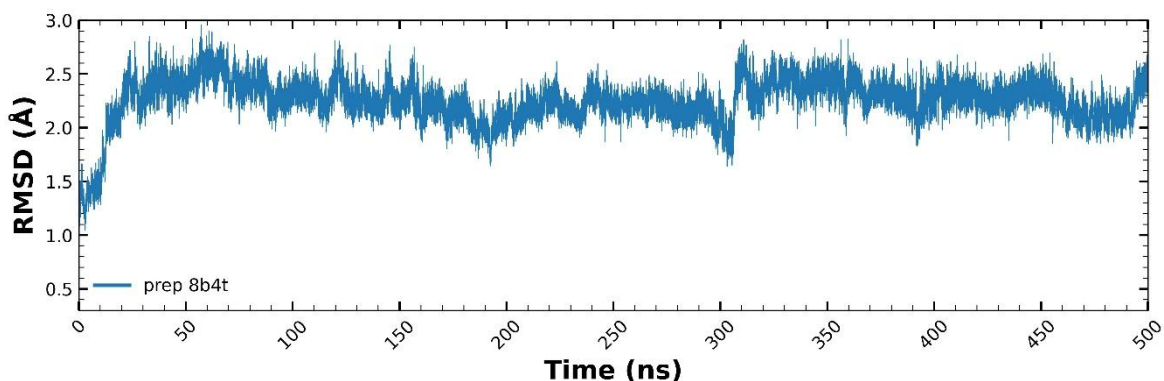


Figura 2 Gráfico RMSD dinámica molecular 500 ns del receptor

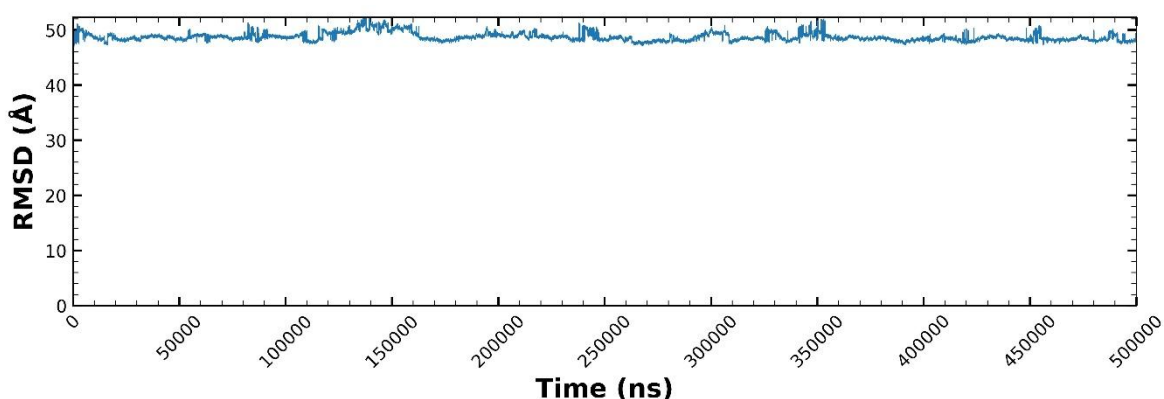


Figura 3 Gráfico RMSD dinámica molecular 500 ns complejo receptor-ligando

Discusión

Durante la dinámica molecular de 500ns del receptor sólo se observó estabilidad a lo largo de la dinámica con un RMSD < 3.0 Å, esto siendo un RMSD bajo que no indica que la estructura del receptor se mantiene estable a lo largo de la simulación, por otro lado durante la dinámica molecular correspondiente a los 500ns del complejo receptor-ligando a pesar que se observó una mayor estabilidad a lo largo de los 500ns el RMSD obtenido fue cercano a los 50 Å, siendo un RMSD elevado, lo que nos indica que podría deberse a fluctuaciones que sufrió el ligando durante la dinámica, ya que este se acopló diferente a la pose inicial, sin embargo una vez que este se acopló mantuvo su posición a lo largo de la dinámica, para confirmar las interacciones que se generaron entre el ligando y los residuos del receptor se comprobaron en PLIP a partir de 3 poses que se extrajeron a partir de la dinámica, donde se confirmaron que estas interacciones se mantenían a lo largo del tiempo, mismas que se encuentran en el sitio catalítico, así como dentro de las coordenadas de la caja.

Conclusión

Este trabajo permitió la selección de un cristal de CatB, así como la validación de la estabilidad de este, estableciendo la base para continuar con la identificación y validación de potenciales inhibidores de CatB como potencial terapia anticancerígena.

Referencias bibliográficas

Abdulla, M. H., Valli-Mohammed, M. A., Al-Khayal, K., Al Shkieh, A., Zubaidi, A., Ahmad, R., Al-Saleh, K., Al-Obeed, O., & McKerrow, J. (2017). Cathepsin B expression in colorectal cancer in a Middle East population: Potential value as a tumor biomarker for late disease stages. *Oncology Reports*, 37(6), 3175–3180.

Matarresse P, Ascione B, Ciarlo L, Vona R, Leonetti C, Scarsella M, Mileo A, Catricala C, Paggi M, Malorni W (2010). Cathepsin B inhibition interferes with metastatic potential of human melanoma: an in vitro and in vivo study. *Molecular Cancer*. 9:207

Mort J, Buttle D (1997), Cathepsin B. *J. Biochem. Cell Biol* 29(5): 715-720.

Park A, Lee J, Yang S, Lee D, Kang T (2023). Development of a Peptide-Based Nano-Sized Cathepsin B Inhibitor for Anticancer Therapy. *Pharmaceutics* 15(4): 1131

Stoka, V., Vasiljeva, O., Nakanishi, H., & Turk, V. (2023). The Role of Cysteine Protease Cathepsins B, H, C, and X/Z in Neurodegenerative Diseases and Cancer. In *International Journal of Molecular Sciences* 24(21)

OMS (2025). *Cancer*. [Online]. Available from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

Yadati, T., Houben, T., Bitolina, A., & Shiri-Sverdlov, R. (2020). The Ins and Outs of Cathepsins: Physiological Function and Role in Disease Management. *Cells* 9(7).

IDENTIFICACIÓN DE VARIANTES EN EL GEN *CYP2D6* PREDICTORAS DEL FENOTIPO DE DEXTROMETORFANO EN POBLACIÓN INDÍGENA MEXICANA

¹Leobardo Ibarra Sánchez, ¹Carlos Galaviz Hernández, ²Adrian Llerena, ¹Martha Sosa Macías*

¹ Instituto Politécnico Nacional, Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral Regional Unidad Durango, Instituto Politécnico Nacional. Calle Sigma No. 119 Fracc. 20 de Noviembre II, C.P. 34220 Durango México. ²Facultad de Medicina de la Universidad de Extremadura, Av. de Elvas s/n, 06006 Badajoz, España.

*msosam@ipn.mx

Resumen

La respuesta a medicamentos es altamente variable entre individuos, la influencia de los factores genéticos explica alrededor del 30% de esa variación. La enzima CYP2D6 es responsable del metabolismo del 25% de los fármacos usados en la clínica. El gen *CYP2D6* presenta variantes de nucleótido único (SNV) y variaciones en el número de copias (CNV) que afectan la actividad enzimática. Aunque se ha estudiado principalmente en poblaciones caucásicas, en México la diversidad genética indígena sigue poco explorada. Identificar variantes genéticas específicas de *CYP2D6* en comunidades indígenas es clave para encontrar marcadores de respuesta a los fármacos en la población mexicana. Este trabajo tiene como objetivo identificar SNV y CNV específicas de la población indígena mediante secuenciación de nueva generación y Sanger. Las variantes genéticas encontradas serán caracterizadas *in silico*, para realizar posteriormente un genotipado y fenotipado en población general y validar su aplicabilidad. Hasta el momento se ha realizado el muestreo en 2 comunidades de origen huichol y cora, se han captado muestras de 10 voluntarios de 66 seleccionados. Se ha realizado la extracción del ADN genómico y se ha determinado su concentración, pureza e integridad para su posterior análisis mediante secuenciación de nueva generación y análisis de CNVs.

Palabras clave: CYP2D6, SNV, CNV, fenotipo, genotipo

Introducción

Se estima que existe una variabilidad en la respuesta a los medicamentos que ronda entre el 50% y el 75%. Dicha variabilidad depende de diversos factores entre los que destaca el genético, que contribuye con 30%, y del que depende en cierta medida el desarrollo de reacciones adversas a medicamentos o falla en la respuesta a un tratamiento (Taylor et al. 2020). La farmacogenética ha estudiado la influencia de diversos genes en la respuesta a fármacos, entre los que se incluyen los que codifican el complejo enzimático CYP450 (CYP). Las enzimas CYP biotransforman una gran cantidad de fármacos para que puedan eliminarse más fácilmente por la bilis o la orina. La enzima CYP2D6 se encarga de metabolizar el 25% de los fármacos usados en la práctica clínica (Zhao et al. 2021). El gen *CYP2D6* es altamente polimórfico como se demuestra por la presencia de SNV y de CNV que afectan la función de la enzima, en la actualidad se encuentran reportadas más de 160 variantes genéticas.

La distribución y frecuencia de las variantes genéticas de *CYP2D6* depende del origen étnico (Koopmans et al. 2021). México es un país rico en diversidad étnica, el 19.4% de su población corresponde a personas que se identifican como indígenas (INEGI 2022). En un estudio realizado en 8 poblaciones indígenas de México se encontró que SNV y CNV en *CYP2D6*, que son de alta frecuencia en otras poblaciones, no explicaron la actividad metabólica de la enzima (fenotipo) (de Andrés et al., 2017). Por lo tanto, el objetivo de este trabajo es encontrar variantes genéticas específicas de la población indígena mexicana que sean predictoras de la respuesta a fármacos y que puedan ser de utilidad en la población mestiza.

Materiales y métodos

Este proyecto fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital General 450 de la SSA de Durango. Las muestras de voluntarios indígenas que se evaluarán pertenecen a una genoteca resguardada en el CIIDIR Durango. La ancestría indígena de la población fue confirmada mediante STR (Short tandem repeat) la cual fue mayor al 90% (Rangel-Villalobos 2016). Debido a que no se cuenta con suficiente cantidad de ADN para la búsqueda de las nuevas variantes (SNV y CNV) se realizará nuevamente el muestreo en diferentes comunidades de origen Huichol, Tarahumara, Cora, Tepehuano y Mexicanero (de Andrés et al. 2017). Se evaluarán adultos residentes del municipio de Durango. Se verificará que los voluntarios cumplan con los criterios de selección. Posteriormente, se aplicará un cuestionario en el que se registrarán variables antropométricas, historia personal y familiar de eventos adversos o falla a medicamentos, hábitos dietéticos, así como otros padecimientos. El reclutamiento se realizará hasta completar 175 individuos. Para realizar el fenotipado, los individuos en ayuno recibirán una dosis de dextrometorfano (Dx) (30 mg). Después de 3 h será recolectada una muestra de sangre periférica de la que se aislará el plasma que será almacenado a -80 °C hasta su análisis por HPLC-UV (de Andrés et al. 2017).

Posteriormente se calculará la tasa metabólica de *CYP2D6* de acuerdo con la siguiente relación: $[Dx] / [\text{metabolito Dextrorfan}]$. Menores tasas metabólicas indicarán un metabolismo más rápido (de Andrés et al. 2017). Para llevar a cabo la NGS se realizará una extracción de ADN será a partir de 500 µL de sangre total, la cual se tratará con una solución amortiguadora de lisis, NaCl y cloroformo (Iranpur 2010). Se diseñarán los cebadores a partir de la secuencia completa del gen *CYP2D6* (NG_008376.4) para su amplificación. Se procederá a realizar la construcción de librerías usando el kit DNA tagmentation y se realizará la secuenciación mediante el equipo MiniSeq™. Las secuencias generadas se analizarán con el software Burrows-Wheeler (BWA-MEM) v0.7. Las lecturas se procesarán con el software Picard v1.135 para obtener los archivos BAM. Se hará el llamado de variantes con el software HaplotypeCaller y las variantes se observarán en archivos VCF (Chan et al. 2022). Las CNV se determinarán mediante sondas TaqMan® Gene Copy Number Assay (Applied Biosystems) y los primers. Se usarán de 25 – 100 ng de ADN genómico y se correrá una RT-PCR con el gen RNasa P como estándar interno. Se usará el método de Ct para determinar el número de copias (Contreras et al. 2011)

Resultados

La selección de muestras se realizó tomando como base un estudio previo en el que se analizaron 11 variantes de *CYP2D6* relacionadas con baja o nula actividad enzimática, así como con una alta actividad metabólica (de Andrés et al., 2017). De las 450 muestras analizadas, se detectaron 66 individuos que portaron 3 o más copias del alelo silvestre (*wt*) de *CYP2D6*. Sin embargo, dicho genotipo no coincidió con el fenotipo esperado de Dx. Este

comportamiento sugiere la presencia de variaciones genéticas de *CYP2D6* no caracterizadas que podrían estar asociadas con una actividad disminuida.

Actualmente, se han realizado dos viajes de campo en los que se han captado 10 muestras de individuos de origen huichol y cora. Se procedió a realizar la extracción del gADN, se determinó su pureza y concentración mediante espectrofotometría.

Se procedió con el diseño de cebadores usando la secuencia NG_008376.4 que corresponde al gen con secuencias flanqueantes obteniendo como resultado los siguientes pares de oligonucleótidos: 5' GAGCCGAGATCACACACCATT 3' (directo), 5' AAAAGGAAGTTGCTGCGTATC 3' (Inverso) y 5' GCACAGTGTAGCATTTATTCATTA 3' (directo), 5' GCTCTGGCTGGACTGGTTC 3' (inverso). Con estos cebadores se está estandarizando la reacción de amplificación del gen de estudio, la cual hasta el momento ha mostrado bandas inespecíficas.

Discusión

El Dx es el fármaco ideal para evaluar la actividad de *CYP2D6* debido a su seguridad y amplia disponibilidad, y a que su metabolismo depende enteramente de *CYP2D6*. Por tanto, se puede analizar el efecto funcional que producirá una variante genética en *CYP2D6* y predecir el metabolismo de otros fármacos que no podrían utilizarse como sondas metabólicas por los riesgos de toxicidad (de Andrés et al. 2013).

Los cebadores utilizados para la amplificación del gen no han mostrado especificidad, esto se debe a la alta homología de *CYP2D6* con el pseudogen *CYP2D7* que se encuentra a 8.7 kb de distancia en el cromosoma 22. Una estrategia que se implementará es el diseño de cebadores sobre el espaciador en *CYP2D7* que es usado para aumentar la especificidad sobre el gen de interés. Junto a esta estrategia, la NGS tiene una alta resolución para identificar SNV y permite secuenciar el gen con sus secuencias flanqueantes para cubrir una mayor longitud. La XL-PCR permite determinar la presencia de CNVs y se suele combinar con métodos como qPCR usando una referencia con duplicaciones para determinar el número copias (Turner et al. 2023).

Conclusiones

El uso de herramientas moleculares como secuenciación de nueva generación y la técnica de PCR de largo alcance para la detección de CNVs, permitirán la identificación de variantes genéticas específicas en la población indígena predictoras de respuesta a fármacos.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la SECIHTI por el apoyo económico para realizar los estudios doctorales y a la SIP por el financiamiento otorgado a través del proyecto 20250970.

Referencias bibliográficas

Chan E R, Mehlotra R K, Pirani K A, Ratsimbaoa A C, Williams S M, Gaedigk A, Zimmerman P A (2022) *CYP2D6* gene resequencing in the Malagasy a population at the crossroads between Asia and Africa: a pilot study. *Pharmacogenomics* 23:315–325.

Contreras A V, Monge-Cazares T, Alfaro-Ruiz L, Hernandez-Morales S, Miranda-Ortiz H, Carrillo-Sanchez K, Jimenez-Sanchez G, Silva-Zolezzi I (2011) Resequencing, Haplotype Construction and Identification of Novel variants of *CYP2D6* in Mexican Mestizos. *Pharmacogenomics* 12:745–756.

de Andrés F, Sosa-Macías M, Lazalde-Ramos B P, Naranjo M E G, Tarazona-Santos E, Llerena A, Moya G E, Ferreiro V, Fiedler J, Herrera L, Rojas-Ponce R, Sarmiento A P, Borbón A, Barrantes R, Jiménez-Arce G, Céspedes-Garro C, Rodeiro I, Álvarez M, Pérez B, González-Vacarezza N (2013) Evaluation of drug-metabolizing enzyme hydroxylation phenotypes in Hispanic populations: The CEIBA cocktail. *Drug Metabol. Drug Interact.* 28:135–146.

de Andrés F, Sosa-Macías M, Ramos B P L, Naranjo M E G, Llerena A (2017) CYP450 Genotype/Phenotype Concordance in Mexican Amerindian Indigenous Populations—Where to from Here for Global Precision Medicine?. *OMICS* 21:509–519.

INEGI (2022) Principales resultados Censo de Población y Vivienda 2020. Available from www.inegi.org.mx

Iranpur V, Esmailizadeh A K (2010) Rapid Extraction of High Quality DNA from Whole Blood Stored at 4 °C for Long Period. [Online]. Protocol Online Available from <https://www.protocol-online.org/prot/Protocols/Rapid-Extraction-of-High-Quality-DNA-from-Whole-Blood-Stored-at-4-C-for-Long-Period-4175.html>

Koopmans A B, Braakman M H, Vinkers D J, Hoek H W, van Harten P N (2021) Meta-analysis of probability estimates of worldwide variation of CYP2D6 and CYP2C19. *Transl. Psychiatry* 11:141.

Rangel-Villalobos H, Martínez-Sevilla V M, Martínez-Cortés G, Aguilar-Velázquez J A, Sosa-Macías M, Rubi-Castellanos R, González-Martín A (2016) Importance of the geographic barriers to promote gene drift and avoid pre- and post-Columbian gene flow in Mexican native groups: Evidence from forensic STR Loci. *Am. J. Phys. Anthropol.* 160:298–316.

Taylor C, Crosby I, Yip V, Maguire P, Pirmohamed M, Turner R M (2020) A review of the important role of CYP2D6 in pharmacogenomics. *Genes* 11:1–23.

Turner A J, Nofziger C, Ramey B E, Ly R C, Bousman C A, Agúndez J A G, Sangkuhl K, Whirl-Carrillo M, Vanoni S, Dunnenberger H M (2023) PharmVar tutorial on CYP2D6 structural variation testing and recommendations on reporting *Clin Pharmacol Ther* 114:1220–1237.

Zhao M, Ma J, Li M, Zhang Y, Jiang B, Zhao X, Huai C, Shen L, Zhang N, He L, Qin S (2021) Cytochrome P450 Enzymes and Drug Metabolism in Humans. *Int. J. Mol.* 22:12808.

ESTUDIO FUNCIONAL DE PROPIEDADES BIOACTIVAS DE GLUCANOS DE SETAS SILVESTRES DE LA REGION DE TEOLOCHOLCO, TLAXCALA

Rosalía, Juárez Atonal¹, Adriana, Montoya Esquivel², David Guillermo, Pérez Ishiwara³, Soley Berenice Nava Galicia¹, Martha Dolores, Bibbins Martinez^{1*}

¹Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada, Instituto Politécnico Nacional, Tlaxcala. CP 90700, Tepetitla, Tlaxcala, ²Centro de Investigación de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Tlaxcala, C.P 90120 Ixtacuixtla, Tlaxcala, ³Laboratorio de Biomedicina Molecular, Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, Instituto Politécnico Nacional, CP. 07320 Ciudad de México, CDMX.

*mbibbinsm@ipn.mx

Resumen

Los hongos silvestres comestibles de la región de Teolocholco, Tlaxcala, tienen un alto valor ecológico, socio-cultural y económico. El aspecto ecológico es de gran relevancia para la conservación de la biodiversidad de los bosques, esto debido a la relación micorrízica hongo-planta. La identificación de cepas de este tipo de hongos es de gran valía para su preservación y para favorecer el uso sustentable de las mismas. Por lo anterior, en este trabajo de investigación se realizó la colecta, preservación e identificación taxonómica de setas de los géneros *Boletus* sp., *Ramaria* sp. y *Helvella* sp. por claves taxonómicas y microscopía óptica. *Boletus* y *Ramaria* son descritas como hongos ectomicorrízicos, lo que resalta la necesidad de su conservación por los beneficios ecológicos, nutricionales y medicinales.

Palabras clave: Hongos ectomicorrízicos, *Boletus* sp., *Ramaria* sp., *Helvella* sp.

Introducción

La asociación ectomicorrízica de hongos con plantas implica una categoría diversa de hongos *Basidiomycota*, *Ascomycota* y *Glomeromycota*. Estos hongos tienen más de 450 millones de años. Alrededor del 80% de las plantas terrestres, más del 90% de las familias de las plantas son micorrízicas (Khullar y Reddy 2019). En una simbiosis de hongos ectomicorrízicos, las plantas proporcionan al socio fúngico fotosintatos o carbohidratos almacenados a cambio de agua, minerales y nutrientes como N (nitrógeno) y P (fósforo) (Janowski y Leski 2023; Smith y Read 2008). Se estiman 10,000 especies de hongos que forman ectomicorrizas con las plantas anfitrionas. Estas pueden formar una estructura reproductiva visible de setas epígeas y trufas hipogeas a los pies de los árboles que colonizan. Los árboles anfitriones para hongos ectomicorrízicos incluyen familias como *Pinaceae*, *Fagaceae*, *Betulaceae*, *Dipterocarpaceae* y *Caesalpiniaceae* distribuidas en bosques subtropicales, templados y boreales (Smith y Read 2008). Se sabe que, en Teolocholco, predominan estas familias de árboles en los bosques (36.43%) de abetos u oyameles (*Abies religiosa*), pinos (*P. leiophylla*, *P. montezumae*, *P. pseudostrobus*) y encinos (*Quercus rugosa*, *Q. crassipes*, *Quercus laeta*, *Q. obtusata*) (INEGI, 2010). Por lo anterior, el objetivo de este trabajo fue identificar y preservar hongos silvestres comestibles ectomicorrízicos de la región de Teolocholco, Tlaxcala, con un alto impacto cultural, social y económico.

Materiales y métodos

Área de estudio y recolección de ejemplares

La recolección de hongos silvestres se realizó en el municipio de Teolochoolco, Tlaxcala, que se localiza entre los 19°23'143 N y los 98°14'326 O y los 19°23'367 N y los 98°15'836 O. El clima en esta región es templado subhúmedo con lluvias en verano (junio-septiembre) (INEGI, 2016). Las recolectas de los ejemplares se realizaron en el periodo de lluvias de la región, que comprendió de junio a octubre de 2025. Se realizaron 4 muestreos mensuales.

Procesamiento e identificación de ejemplares

Para cada espécimen se tomaron los siguientes datos: fecha, predio, sustrato, coordenadas; en el pileo: tamaño, forma, margen, textura, color; en las láminas: unión, frecuencia, borde; en el estípite: forma, color, consistencia y características de la carne. Cada hongo se tomó sin dañar su ambiente, cortando el espécimen por su pie con un cuchillo (sin arrancar bruscamente) para no dañar el micelio. Se limpiaron los restos de vegetales o sustratos adheridos al pileo y el estípite, se envolvieron en papel encerado y se transportaron en una cesta (Del Conte & Laessee, 2008; Toledo et al., 2016). Se recolectaron dos cuerpos fructíferos por especie para su identificación taxonómica (macroscópica y microscópica) de acuerdo con guías especializadas con varias claves (García, 2001; Gastón, 1990). Cada espécimen se caracterizó en fresco y se tomaron fotografías de los hongos en el laboratorio. Para su conservación se deshidrataron a 50°C por 18 h, para su resguardo en el Herbario del Centro de Investigación en Ciencias Biológicas (CICB), UATx.

Resultados

Se recolectaron 12 especímenes de basidiocarpos de hongos silvestres comestibles. Su mayor abundancia se presentó en los meses de lluvias continuas, julio-septiembre. Los especímenes de mayor abundancia entre julio y agosto fueron *Boletus* sp. y *Ramaria* sp. pertenecientes a la clase de *Basidiomycetes*, mismos que se describen a continuación:

Boletus sp. García., 2001. Pileo: hemisférico, convexo al madurar, superficie lisa, con tonalidades marrón, viscosa cuando está húmeda, de 6 a 20 cm de diámetro. Carne blanca y firme, conforme madura, se vuelve esponjosa. Estípite: robusto, ancho, fibroso y en la superficie puede tener granulaciones, de 10-20 cm de largo. Himenio: tubos paralelos, delgados y alargados, con tonalidades crema a amarillo verdoso cuando va madurando. Esporas: lisas, alargadas en huso y elipsoidales. Superficie de poros: pequeños, con forma redondeada, blanquecinos. Hábitat: bosques de pinos y encinos, tiene relación con las raíces de estos mismos árboles (Figura 1, a).

Ramaria sp. García., 2001. Cuerpo fructífero: forma coraloide muy ramificada, tronco delgado de color amarillento formado por numerosas ramas verticales, estrechas, largas y paralelas, y extremos bifurcados en puntas cortas. Carne blanca. Olor agradable. Esporas: elípticas, verrugosas. Hábitat: frecuentemente encontrada bosques de encino, aislada o en grupo (Figura 1, b).

De la clase *Ascomycetes* que fueron menos abundantes, se colectó 1 espécimen *Helvella* sp, misma que se describe a continuación:

Helvella sp. Gastón., 1990. Sombrero: de 5-8 cm en forma de silla de montar, coloración blanquecina a crema, superficie interna lisa. Pie: alveolado-acanalado longitudinalmente, formando costillas o surcos irregulares sobre la superficie, de 4-10 cm de alto, rara vez de 15 cm de alto. Esporas: elipsoides, lisas, ascosporas de 8 esporas, hialinas. Hábitat: bosques de encinos y pinos (Figura 1, c).

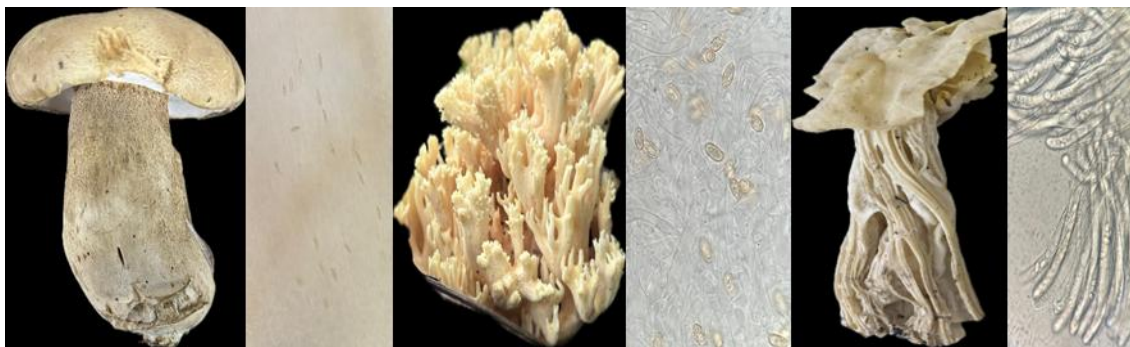


Figura 4. Características macroscópicas y microscópicas de a) *Boletus* sp., b) *Ramaria* sp., c) *Helvella* sp.

Discusión

Todas las especies identificadas en el presente trabajo han sido reportadas como comestibles (Montoya et al., 2001). Dentro de la clase *Basidiomycetes* se encontró la familia *Ramariaceae* representada con una especie del género *Ramaria* (*Ramaria* sp.), la familia *Boletaceae* estuvo representada con el género *Boletus* (*Boletus* sp.), donde ambas tuvieron una incidencia en cuatro de los cinco meses de recolecta, además de que su abundancia fue evidente. Dentro de la clase *Ascomycetes*, la familia *Helvellaceae* fue representada con una especie del género *Helvella* (*Helvella* sp.); sin embargo, solo se colectó en el mes de septiembre, por su baja abundancia. Todas estas especies son muy apreciadas en la región de Teolocholco. Cabe resaltar que los géneros de *Boletus* y *Ramaria* se encuentran en el grupo de hongos ectomicorrízicos, por su asociación con suelos de bosques templados donde existen. Esta asociación, es relevante ya que tanto la planta como los hongos se ayudan mutuamente con diversos beneficios nutricionales y no nutricionales. Estos forman una densa red filamentosa que extrae agua y nutrientes del suelo y llega a las raíces de las plantas, acelerando así el crecimiento de las plantas y el desarrollo de las raíces. A cambio de todos estos beneficios, las micorrizas son premiadas con carbohidratos como la glucosa. Los hongos utilizan estos carbohidratos para su crecimiento y síntesis de glicoproteína glomalina que se libera en el suelo y mejora la estructura del suelo y el contenido orgánico (Khullar y Reddy 2019; Van et al., 2015). Por lo anterior, ambas especies son de gran importancia ecológica para los bosques de Teolocholco.

Conclusiones

Se recolectó un total de diez especímenes de basidiocarpos de hongos silvestres comestibles, logrando la identificación de tres, dos basidiomicetos (*Boletus* sp y *Ramaria* sp) y un actinomiceto (*Helvella*).

La abundancia de las setas silvestres fue claramente afectada por la deforestación que actualmente afecta la zona bajo estudio por el gusano descortezador. Como se sabe factores bióticos (temperatura, humedad,) influyen en la aparición de hongos silvestres, lo que subraya la necesidad de conservar estos recursos fúngicos y explorar sus aplicaciones ecológicas, nutricionales y medicinales. Por lo tanto, como perspectivas la identificación molecular de hongos silvestres permitiría la clasificación precisa de estos hongos, facilitando su conservación y caracterización como fuentes de compuestos útiles en la medicina tradicional.

Agradecimientos

Al SECIHTI por la beca otorgada con número de beca: 804622 y Proyecto Multidisciplinario SIP: 20251091.

Referencias bibliográficas

- Del Conte, A., & Laessøe, T. (2008). *The edible mushroom book* (First American Edition). DK Publishing. 14-40 pp.
- García Rollán, M. (2001). *Manual para buscar setas*. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, Secretaría General Técnica, Centro de Publicaciones, Madrid 5ª ed., 307-321 pp.
- Gastón, G. (1990). *Identificación de los hongos: comestibles, venenosos, alucinantes y destructores de la madera*. Editorial Limusa. 5ª ed., 16-47 pp.
- INEGI. (2016). *Conociendo Tlaxcala*. Sexta edición. México: Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 6-10 pp.
- INEGI. (2010). *Compendio de información geográfica municipal 2010: Teolochocho, Tlaxcala*. México: Instituto Nacional de Estadística y Geografía. 1-10 pp.
- Janowski, D., & Leski, T. (2023). Methods for identifying and measuring the diversity of ectomycorrhizal fungi. *Forestry: An International Journal of Forest Research*, 96(5), 639–652.
- Khullar, S., & Reddy, M. S. (2019). Ectomycorrhizal diversity and tree sustainability. En T. Satyanarayana, R. P. Johri, & A. Prakash (Eds.), *Microbial diversity in ecosystem sustainability and biotechnological applications*, pp. 145–166
- Montoya A, Estrada-Torres A, Kong A, Juárez-Sánchez L (2001) Commercialization of wild mushrooms during market days of Tlaxcala, Mexico. *Micología Aplicada Internacional* 13: 31-40.
- Smith, S. E., & Read, D. J. (2008). *Structure and development of ectomycorrhizal roots. Mycorrhizal Symbiosis*. Academic Press. 3rd ed., 191–210 pp.
- Toledo, C. V., Barroetaveña, C., & Rajchenberg, M. (2016). Hongos comestibles silvestres de los bosques nativos de la región de Patagonia de Argentina. Centro de Investigación y Extensión Forestal Andino Patagónico (CIEFAP). 9-18 pp.
- Van der Heijden, M. G. A., Martin, F. M., Selosse, M.-A., & Sanders, I. R. (2015). Mycorrhizal ecology and evolution: The past, the present, and the future. *New Phytologist*, 205(4), 1406–1423.

IDENTIFICATION OF PROTEIN TARGETS INVOLVED IN ANTIBIOTIC-INDUCED OTOTOXICITY AND SEARCH FOR OTOPROTECTORS

Iftekhar Ahmad-Khan¹, Claudia Guadalupe Benítez-Cardoza², Absalom Zamorrano-Carrillo³
¹Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía Instituto Politécnico Nacional, Av. Guillermo Massieu Helguera 239, La Purísima Ticomán, Gustavo A. Madero, CDMX.

*Corresponding author: watanyaarkhan372@gmail.com

Abstract

Ototoxicity is a serious adverse drug effect that can lead to irreversible hearing damage, according to literature that ototoxicity effect 20-63% of patients and can cause irreversible hearing loss. This study aimed to identify the protein targets of the ototoxic antibiotics kanamycin and gentamicin and to search for protective strategies. Using the Swiss Target Prediction platform, potential target proteins were identified. Their interaction and functional enrichment analysis was performed with the STRING database and Cytoscape, revealing the associated metabolic and signaling pathways. The findings provide a basis for structural analysis with AlphaFold, I-TASSER, and Rosetta. Subsequently, high-throughput screening strategies will be employed to identify candidate otoprotective molecules. This work seeks to understand the molecular mechanisms of ototoxicity and develop preventive agents that mitigate this damage while maintaining antibiotic efficacy.

Keywords: ototoxicity, aminoglycosides, protein targets, otoprotectors,

Introduction

Ototoxicity refers to the adverse drug reaction affecting the auditory nerve or inner ear, characterized by vestibular or cochlear dysfunction. Over 600 medication groups have ototoxic potential, including aminoglycoside antibiotics, loop diuretics, and chemotherapeutic drugs. These agents can induce the production of free radicals in the cochlea, causing oxidative damage to cellular components. Damage mechanisms include the loss of protein-protein connections, aberrant accumulation, targeted destruction, and ionic imbalance. Numerous proteins of the inner ear, such as cadherin 23 (CDH23), protocadherin-15, connexin 26, and cochlin, are potential targets of these drugs (Rybak and Ramkumar, 2007; Schacht et al., 2012). Understanding these interactions is crucial for developing protective strategies. The objective of this work was to identify the protein targets of the ototoxic antibiotics kanamycin and gentamicin and describe their associated pathways to support the search for otoprotective agents.

Materials and Methods

We used Swiss Target Prediction which is a computational program to recognize protein targets of ototoxic aminoglycosides (kanamycin & gentamicin). Then we used STRING database for finding its interaction with other proteins and we do the functional enrichment analysis and used the Cytoscape programs to describe the metabolic or signaling pathway in which they participate, and molecules they interact with. Now for further analysis we will use AlphaFold, I-TASSER and Rosetta Commons to obtain three-dimensional models of selected proteins. Using these models and high throughput strategies, possible otoprotective molecules will be searched for. The otoprotective activity of the selected molecules will be confirmed *in vitro* using HEI-Oc1 cell-line evaluating the viability and programmed cell death by MTT assay and annexin V.

Results

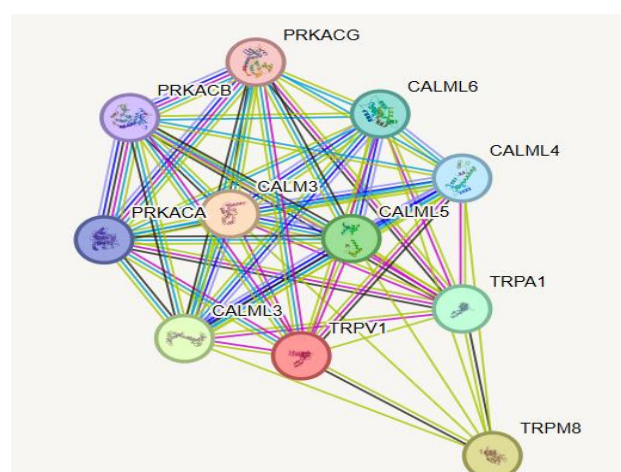
Analysis with Swiss Target Prediction identified potential protein targets for the aminoglycosides. The resulting list of proteins was analyzed using the STRING database to construct a protein-protein interaction (PPI) network as shown in figure 1. Functional enrichment analysis of this network revealed the key biological processes, molecular functions, and KEGG pathways in which these target proteins are involved. Visualization and pathway mapping using Cytoscape provided a detailed description of the associated metabolic and signaling pathways and highlighted key interacting molecules. These results establish a foundational network for understanding the mechanistic underpinnings of aminoglycoside ototoxicity and provide a basis for the subsequent structural and therapeutic phases of this study.

Table 1. Predicted proteins target for gentamicin

Target	Common name	Uniprot ID	ChEMBL ID	Target Class	Probability*
Vanilloid receptor	TRPV1	Q8NER1	CHEMBL4794	Voltage-gated ion channel	0.100634432184
Maltase-glucoamylase	MGAM	O43451	CHEMBL2074	Hydrolase	0.100634432184
Sucrase-isomaltase	SI	P14410	CHEMBL2748	Enzyme	0.100634432184
Galectin-4	LGALS4	P56470	CHEMBL1671608	Other cytosolic protein	0.100634432184
Galectin-3	LGALS3	P17931	CHEMBL4531	Other cytosolic protein	0.100634432184
Galectin-8	LGALS8	O00214	CHEMBL5475	Other cytosolic protein	0.100634432184
Bile salt export pump	ABCB11	O95342	CHEMBL6020	Primary active transporter	0.100634432184
Muscarinic acetylcholine receptor M2	CHRM2	P08172	CHEMBL211	Family A G protein-coupled receptor	0.0
Motilin receptor	MLNR	O43193	CHEMBL2203	Family A G protein-coupled receptor	0.0
Polyadenylate-binding protein 1	PABPC1	P11940	CHEMBL1293286	Unclassified protein	0.0

Table 2. Represent protein predicated for kanamycin

Target	Common Name	Uniprot ID	ChEMBL ID	Target Class	Probability
Vanilloid receptor	TRPV1	Q8NER1	CHEMBL4794	Voltage-gated ion channel	0.10063443 2184
Maltase-glucoamylase	MGAM	O43451	CHEMBL2074	Hydrolase	0.10063443 2184
Sucrase-isomaltase	SI	P14410	CHEMBL2748	Enzyme	0.10063443 2184
Galectin-4	LGALS4	P56470	CHEMBL1671608	Other cytosolic protein	0.10063443 2184
Galectin-3	LGALS3	P17931	CHEMBL4531	Other cytosolic protein	0.10063443 2184
Galectin-8	LGALS8	O00214	CHEMBL5475	Other cytosolic protein	0.10063443 2184
Bile salt export pump	ABCB11	O95342	CHEMBL6020	Primary active transporter	0.10063443 2184
Muscarinic acetylcholine receptor M2	CHRM2	P08172	CHEMBL211	Family A G protein-coupled receptor	0.0
Motilin receptor	MLNR	O43193	CHEMBL2203	Family A G protein-coupled receptor	0.0
Polyadenylate-binding protein 1	PABPC1	P11940	CHEMBL1293286	Unclassified protein	0.0

**Figure 1** STRING Network Analysis of Vanilloid Receptor (TRPV1)

Discussion

The results from the bioinformatic analysis suggest that kanamycin and gentamicin interact with a specific network of proteins critical for cochlear function. The enrichment of specific pathways, such as those involved in oxidative stress response and cellular junction integrity, aligns with known mechanisms of aminoglycoside ototoxicity, including the generation of reactive oxygen species and disruption of the hair cell's mechanotransduction apparatus (Xie and Talaska, 2011; Forge and Schacht, 2000). The identification of these specific targets and pathways provides a more precise framework for understanding the initial molecular events that lead to cell damage, moving beyond the general concept of oxidative stress. This targeted network analysis allows for a more focused search for otoprotective agents that can specifically bind with these key interactions or pathways, potentially offering protection without compromising the antibiotics' efficacy against pathogens.

Conclusions

This study identified protein targets and pathways for the ototoxic antibiotics kanamycin and gentamicin through computational prediction and interaction analysis. These findings establish a foundation for the structure-based discovery of otoprotective molecules and provide a clearer understanding of the molecular initiation of ototoxicity, revealing specific targets for preventing strategies.

Acknowledgments

The author acknowledges the support of the Instituto Politécnico Nacional and research supervisors for their guidance, and thanks the SECIHTI and BIFI scholarship. Proyecto Apoyado por la SECTEI, el IPN y la UAM (SECTEI/026/2024 y SIP-2024-RE/029)

References

- Rybak, L. P., & Ramkumar, V. (2007). *Ototoxicity*. *Kidney International*, 72(8), 931–935.
- Xie, J., & Talaska, A. E. (2011). *Mechanisms of Gentamicin Ototoxicity and Targets of Protection*. *Current Medicinal Chemistry*, 18(20), 3357–3371.
- Schacht, J., Talaska, A. E., & Rybak, L. P. (2012). *Mechanisms of Aminoglycoside Ototoxicity and Targets for Prevention*. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 20(5), 359–364.
- Forge, A., & Schacht, J. (2000). *Aminoglycoside Antibiotics*. *Audiology and Neurotology*, 5(1), 3–22.
- Hirose, K., & Liberman, M. C. (2003). *Lateral Wall Histopathology and Endocochlear Potential in the Aging Mouse Cochlea*. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology*, 4(3), 339–352.

BÚSQUEDA DE LIGANDOS DIRIGIDOS A LAS PROTEÍNAS HUMANAS BAK, Mcl-1 y gp130 CON POTENCIAL ANTITUMORAL

Karla A. León-García^{1*}, Laurence A. Marchat², Absalom Zamorano Carrillo¹, Gilberto Mandujano Lázaro², Claudia Guadalupe Benítez Cardoza³, Jorge Cornejo Garrido⁴

¹ Laboratorio de Biofísica Computacional, ENMH, Instituto Politécnico Nacional, Guillermo Massieu Helguera #239 Fracc. La Escalera, Ticomán CP07320 CDMX. ² Laboratorio de Biomedicina Molecular 2, ENMH, Instituto Politécnico Nacional, Guillermo Massieu Helguera #239 Fracc. La Escalera, Ticomán CP07320 CDMX. ³ Laboratorio de Investigación Bioquímica, ENMH, Instituto Politécnico Nacional, Guillermo Massieu Helguera #239 Fracc. La Escalera, Ticomán CP07320 CDMX. ⁴ Laboratorio Biología Celular y Productos Naturales, ENMH, Instituto Politécnico Nacional, Guillermo Massieu Helguera #239 Fracc. La Escalera, Ticomán CP07320 CDMX

*Correo karla.leongarciaib@gmail.com

Resumen

El cáncer de mama triple negativo (CMTN) es un subtipo agresivo caracterizado por la ausencia de blancos terapéuticos convencionales. Este proyecto propone una estrategia *in silico* para identificar compuestos con afinidad por Glycoprotein 130 (gp130), Myeloid cell leukemia 1 (MCL-1) y Bcl-2 antagonist/killer (BAK), proteínas clave en la señalización inflamatoria y el control de la apoptosis, dos eventos alterados en células tumorales. Se utilizaron estructuras cristalinas validadas, predicciones híbridas de sitios de unión y cribado virtual con más de 400,000 compuestos. Los ligandos seleccionados fueron filtrados por parámetros ADME, obteniéndose candidatos con alta biodisponibilidad y afinidad molecular. Los próximos pasos contemplan validación *in vitro* para evaluar su actividad funcional. Esta aproximación podría contribuir al desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas en CMTN.

Palabras clave: Cáncer de mama triple negativo, cribado virtual, apoptosis, señalización inflamatoria.

Introducción

El cáncer de mama triple negativo (CMTN) es una de las formas más agresivas de neoplasia mamaria. Su comportamiento clínico se complica no solo por su alta capacidad de proliferación y metástasis, sino también por la falta de blancos terapéuticos convencionales, como los receptores hormonales y HER2 (Yin et al. 2020; Secretaría de Salud). Esta carencia ha impulsado la búsqueda de nuevas estrategias terapéuticas.

La inflamación crónica ha sido identificada como un factor clave en el desarrollo y progresión del CMTN. En particular, la vía de señalización activada por la citocina IL-6 a través de su correceptor gp130 promueve la activación sostenida de STAT3, un factor de transcripción que favorece la proliferación celular y la resistencia a la muerte programada (Chen et al. 2020; Martínez et al. 2021). Al estudiar los mecanismos que permiten a estas células escapar de la apoptosis, se ha prestado especial atención a MCL-1, una proteína antiapoptótica cuya sobreexpresión actúa como un recurso de escape cuando otras proteínas de la familia Bcl-2 son inhibidas. Esta respuesta compensatoria limita la eficacia de terapias dirigidas y favorece la persistencia tumoral (Merino et al. 2017). Por otro lado, se ha observado que la inhibición efectiva de MCL-1 permite la activación de BAK, una proteína efectora capaz de desencadenar la permeabilización mitocondrial y, con ello, la activación de la apoptosis intrínseca (Sarosiek et al. 2017). Ante este panorama, se planteó como objetivo identificar compuestos bioactivos

con afinidad por gp130, MCL-1 y BAK mediante herramientas computacionales, con el propósito de proponer nuevos candidatos terapéuticos que modulen la inflamación asociada al CMTN y reactiven los mecanismos de muerte celular.

Materiales y métodos

1. Preparación de las proteínas

Se descargaron las estructuras cristalinas de gp130 (PDB: 1BQU), MCL-1 (6NE5) y BAK (8CZF) desde el PDB. Se priorizaron modelos funcionales completos. La calidad estructural se validó mediante PROCHECK y análisis de Ramachandran.

2. Identificación del sitio de unión

Los sitios de unión se predijeron con MOE Site Finder y COACH, eliminando el solvente y aplicando el campo de fuerza CHARMM27. Se definieron como sitios de unión los residuos coincidentes entre ambos métodos.

3. Cribado virtual de ligandos

Se utilizaron ~400,000 compuestos de ChemBridge, convertidos a formato PDBQT con Open Babel, añadiendo enlaces rotables, cargas de Gasteiger y átomos polares.

El acoplamiento se realizó con AutoDock Vina, generando 10 conformadores por ligando; se seleccionó el de menor energía. Las cajas de búsqueda fueron centradas en los residuos consenso (40×40×40 Å, espaciado 1.0 Å).

4. Filtrado por propiedades ADME

Los 20 mejores ligandos por proteína se analizaron con SwissADME. Se seleccionaron los 5 con mejor perfil farmacocinético.

Resultados

Luego del cribado virtual y la evaluación de propiedades ADME, se seleccionaron los cinco ligandos más prometedores para cada proteína blanco. En el caso de gp130, los compuestos presentaron energías de unión entre -10.1 y -10.5 kcal/mol, con interacciones frecuentes en los residuos Arg163(A), Ser164(A), Ser165(A) y Lys132(A), lo cual sugiere una posible capacidad para estabilizar el sitio de unión e interferir con la vía de señalización pro-supervivencia STAT3.

Tabla 1 Afinidad de unión e interacciones de ligandos seleccionados para gp130.

Ligandos	Energía libre de unión (Kcal/mol)	Interacciones moleculares
MOL9	-10.1	R163, S164, S165, K132
MOL1	-10.5	S165, R163, S164, T162, N128, K132, S133
MOL7	-10.2	K132, N128, R163, T162, S164, S165
MOL4	-10.3	R163, S165, S164, T162, N128, K132, S133
MOL10	-10.1	R163, S164, S165

Para Mcl-1, los ligandos mostraron energías más favorables (entre -11.9 y -13.5 kcal/mol) e interacciones predominantes con Phe228(A), Leu267(A), Met231(A) y Phe270(A), residuos clave dentro del surco hidrofóbico implicado en la inhibición de apoptosis.

Tabla 2 Afinidad de unión e interacciones de ligandos seleccionados para MCL-1.

Ligandos	Energía libre de unión (Kcal/mol)	Interacciones moleculares
MOL1	-13.5	F228, M231, V253, F254, L267, R263, V249, L235, M250, L246, F270
MOL3	-13	L235, F270, V249, M250, M231, V253, T266, L267, I294, G271, L246, V274, L290
MOL7	-12.5	A227, F228, M231, M250, V253, T266, L267, F270, L246, L290, R263
MOL9	-12.4	R263, V253, M250, L235, F270, L267, M231, T266, V249, L246, L290, G271, I294, F319, N260
MOL11	-11.9	L235, V253, M250, M231, L246, L290, G271, V249, F270, L267, I294, T266, F254

Finalmente, los ligandos dirigidos a BAK mostraron afinidades entre -10.1 y -10.5 kcal/mol, con interacciones en residuos como Arg137(A), Gly133(A), Phe134(A) y Ala130(A). Dado que estos aminoácidos participan en su activación estructural, los compuestos seleccionados podrían facilitar la oligomerización de BAK y promover apoptosis mitocondrial

Tabla 3 Afinidad de unión e interacciones de ligandos seleccionados para BAK.

Ligandos	Energía libre de unión (Kcal/mol)	Interacciones moleculares
MOL10	-10.1	A130, G133, R137, N86, Y38, G126, L78, V129, I85, I114, F134, I103
MOL2	-10.5	R42, G82, N86, V129, I85, G133, A130, R137, F134, I114, I103, M96, L97, L118
MOL8	-10.2	Y86, I85, N86, F134, A130, R137, F93, W125, L183, A180, G126, Y38, G133, I81
MOL3	-10.3	V129, G126, N86, G133, A130, L118, R137, I114, F134, I103, I104, M96, L97
MOL6	-10.1	I86, V129, G82, Y38, N86, G133, R137, A130, F134, I103, I114, I85
MOL5	-10.1	G82, N86, Y38, V129, F93, F134, G133, I114, L118, A130

Discusión

La selección de ligandos con buena afinidad de unión, sumada a perfiles ADME favorables, sugiere que estas moléculas podrían interferir con procesos críticos como la evasión de la apoptosis y la señalización inflamatoria. Estudios previos han demostrado que la inhibición de MCL-1 puede restaurar la sensibilidad apoptótica, especialmente cuando otras proteínas anti apoptóticas son bloqueadas (Merino et al. 2017). Nuestros resultados apuntan a una posible reproducción de este efecto mediante compuestos con afinidad por su ranura BH3. Asimismo, la selección de ligandos para gp130 abre la posibilidad de modular la vía IL-6/STAT3 (Chen et al. 2020). Por otro lado, los compuestos seleccionados para BAK podrían favorecer su activación directa, promoviendo así la permeabilización mitocondrial y la muerte celular programada (Chen et al. 2020).

Conclusiones

Este estudio identificó compuestos con alto potencial antitumoral dirigidos a las proteínas humanas gp130, MCL-1 y BAK, mediante una estrategia *in silico* robusta que incluyó análisis

estructural, cribado virtual y filtrado por propiedades ADME. Los resultados obtenidos permiten establecer una base racional para futuras validaciones experimentales enfocadas en inducir apoptosis y modular procesos inflamatorios en el cáncer de mama triple negativo. Esta aproximación representa una contribución concreta en la búsqueda de nuevos candidatos terapéuticos para este subtipo de cáncer con opciones limitadas.

Agradecimientos

Agradecemos a la SECIHTI (antes CONAHCYT) por la beca a KA León-García. Y al Programa Institucional de Formación de Investigadores del IPN por la beca BEIFI (20241036).

Referencias bibliográficas

- Yin L, Duan JJ, Bian XW, Yu SC (2020) Triple-negative breast cancer stem-like cells: current status and perspectives. *Breast Cancer Res* 22:84.
- Chen X, Ying Z, Lin X, Lin H, Wu J, Wang X, Fan S (2020) Targeting signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) signaling pathway for breast cancer: current clinical progress and new targeted therapies. *Front Oncol* 10:576438.
- Esquivel-Velázquez M, Ostoa-Saloma P, Palacios-Arreola MI, Nava-González E, Castro-Montoya P (2015) The role of cytokines in breast cancer development and progression. *J Cancer Res Clin Oncol* 141(10):189–199.
- Merino D, Whittle JR, Vaillant F, Serrano AL, Gong JN, Maragno AL, Strasser A (2017) Synergistic action of the MCL-1 inhibitor S63845 with current therapies in preclinical models of triple-negative and HER2-amplified breast cancer. *Sci Transl Med* 9(401):eaam7049.
- Sarosiek KA, Fraser C, Muthalagu N, Bholá PD, Chang W, McBrayer SK, Letai A (2017) Developmental regulation of mitochondrial apoptosis by c-Myc governs age- and tissue-specific sensitivity to cancer therapeutics. *Cancer Cell* 31(1):142–156.

IDENTIFICACIÓN Y ANÁLISIS FUNCIONAL DE GENES CODIFICANTES DE MIEMBROS DE LA FAMILIA AP2 DE FACTORES TRANSCRIPCIONALES INVOLUCRADOS EN LA RESPUESTA A ÁCIDO ABSCÍSICO DEL MUSGO TOLERANTE A DESECACIÓN *Pseudocrossidium replicatum*

Lucero Leyva-Abascal, Santiago Valentín Galván-Gordillo¹, Gup Xianwu², Analilia Arroyo-Becerra¹, Diana Verónica Cortés-Espinosa¹, Martha Dolores Bibbins-Martínez¹, Miguel Angel Villalobos-López^{1*}

¹Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada, Instituto Politécnico Nacional, Ex-Hacienda San Juan Molino Carretera Estatal, Km 1.5, 90700 Santa Inés Tecuexcomac, Tlaxcala, México. ²Centro de Biotecnología Genómica, Instituto Politécnico Nacional, Blvd. del Maestro SN, Narciso Mendoza, 88710 Reynosa, Tamaulipas, México.

*mvillalobosl@ipn.mx

Resumen

Pseudocrossidium replicatum es un musgo considerado una planta totalmente tolerante a la desecación. Esta especie presenta características únicas de respuesta a estrés abiótico, puede recuperar sus funciones biológicas bajo deshidratación, congelamiento, alta salinidad y estrés osmótico. El ácido abscísico (ABA) es la fitohormona central en las respuestas al estrés en plantas. En *P. replicatum*, el ABA contribuye a preparar las células mediante la activación de genes sensibles al estrés, regulados a través de factores de transcripción (FTs), proteínas capaces de activar o reprimir la expresión génica. Diversas familias de FTs se han descrito en plantas vasculares y no vasculares, algunas posiblemente específicas de *P. replicatum*. No obstante, los mecanismos moleculares mediante los cuales el ABA regula tales procesos siguen siendo poco conocidos, lo que incrementa el interés en su estudio. El objetivo de esta investigación es analizar los FTs de la familia AP2 en respuesta a ABA, utilizando herramientas bioinformáticas y transcriptómicas en tejido protonemal. Posteriormente, hacer una validación de expresión génica mediante RT-qPCR de genes de interés. Finalmente, se generarán líneas transgénicas en *Physcomitrella patens* y *Arabidopsis thaliana*, para evaluar sus efectos moleculares, fenotípicos y fisiológicos bajo condiciones de estrés abiótico.

Palabras clave: estrés abiótico, factores transcripcionales, ácido abscísico, RT-qPCR.

Introducción

Pseudocrossidium replicatum es un musgo mexicano altamente tolerante a la desecación, una planta no vascular para estudiar respuestas a estrés abiótico (Ríos-Meléndez *et al.*, 2021). El ABA es una fitohormona central en la señalización de estrés y su acción está mediada por factores de transcripción (FTs) (Hussain *et al.*, 2021). Entre ellos, la familia AP2/ERF es clave en la regulación de genes bajo condiciones de deshidratación, salinidad y frío (Feng *et al.*, 2020). Sin embargo, los mecanismos moleculares regulados por ABA en *P. replicatum* permanecen poco descritos. El presente trabajo se enfocó en identificar y caracterizar miembros de la familia AP2 involucrados en la respuesta a ABA en este musgo.

Materiales y métodos

El conjunto de respuestas fisiológicas y moleculares de *P. replicatum* fueron de interés para este estudio. Se definieron pruebas fisicoquímicas como cuantificación de azúcares solubles y totales, contenido de clorofilas, acumulación de osmoprotectantes y actividad fotosintética para

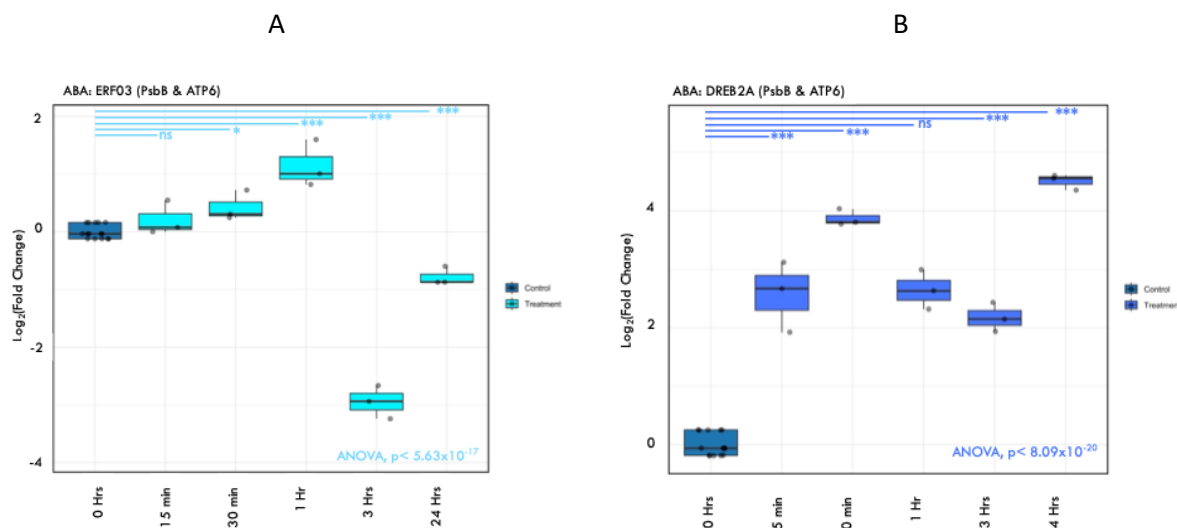


Figura 2. Análisis de expresión de FTs seleccionados de la familia AP2 en cinética de tratamiento con ABA 10 μ M (0 h, 15 min, 30 min, 1 h, 3 h and 24 h). A). Resultados del análisis de RT-qPCR del gen *PrERF03*. B). Resultados del análisis de RT-qPCR del gen *PrDREB2A*.

Discusión

Los resultados sugieren que ABA activa redes transcripcionales complejas en *P. replicatum*. El enriquecimiento en metabolismo de trehalosa, almidón y lípidos apunta a un ajuste metabólico para protección osmótica y remodelación de membranas. Estas respuestas son consistentes con la fisiología de plantas tolerantes a desecación. Las respuestas moleculares de *P. replicatum* resaltan la importancia de la familia AP2/ERF en la regulación mediada por ABA.

Conclusiones

El tratamiento con ABA en *P. replicatum* regula de manera diferencial más de 1000 genes, incluyendo un número importante de FTs. Se identificaron rutas metabólicas relacionadas con osmoprotección y remodelación de membranas como parte de la respuesta al ABA. Los análisis *in silico* confirman la conservación evolutiva de DREB2A y su papel potencial en la tolerancia al estrés. Este trabajo representa un primer paso hacia la generación de líneas transgénicas en *A. thaliana* y *P. patens* para validar funcionalmente el papel de los genes AP2 de *P. replicatum* en estrés abiótico.

Agradecimientos

MAVL agradece al CONACYT (SECIHTI) por el financiamiento del proyecto de Ciencia Básica A1-S-35357. SVGG agradece las becas posdoctorales de CONAHCYT. AAB, XG y MAVL agradecen a los proyectos SIP-IPN (números 20230516, 20232620 y 20231853, respectivamente) y a los fondos COFAA-IPN. LLA agradece a CONAHCYT (SECIHTI), COFAA y a la beca BEIFI del IPN.

Referencias bibliográficas

Feng, K., Hou, X.-L., Xing, G.-M., Liu, J.-X., Duan, A.-Q., Xu, Z.-S., Li, M.-Y., Zhuang, J., & Xiong, A.-S. (2020). Advances in AP2/ERF super-family transcription factors in plant. *Critical Reviews in Biotechnology*, 40(6), 750–776. <https://doi.org/10.1080/07388551.2020.1768509>

Hussain, Q., Asim, M., Zhang, R., Khan, R., Farooq, S., & Wu, J. (2021). Transcription Factors Interact with ABA through Gene Expression and Signaling Pathways to Mitigate Drought and Salinity Stress. *Biomolecules*, 11(8), 1159.

<https://doi.org/10.3390/biom11081159>

Nava-Nolazco, R. M., Ríos-Melendez, S., Galván-Gordillo, S. V., Martínez-Navarro, A. C., Sánchez-Pérez, M., Chavez-Santoscoy, R. A., Bibbins-Martínez, M., Maldonado-Mendoza, I. E., Arroyo-Becerra, A., & Villalobos-López, M. A. (2025). Selection and Validation of Reference Genes for RT-qPCR in Protonemal Tissue of the Desiccation-Tolerant Moss *Pseudocrossidium replicatum* Under Multiple Abiotic Stress Conditions. *Plants*, 14(12), 1752. <https://doi.org/10.3390/plants14121752>

Ríos-Meléndez, S., Valadez-Hernández, E., Delgadillo, C., Luna-Guevara, M. L., Martínez-Núñez, M. A., Sánchez-Pérez, M., Martínez-y-Pérez, J. L., Arroyo-Becerra, A., Cárdenas, L., Bibbins-Martínez, M., Maldonado-Mendoza, I. E., & Villalobos-López, M. A. (2021). *Pseudocrossidium replicatum* (Taylor) R.H. Zander is a fully desiccation-tolerant moss that expresses an inducible molecular mechanism in response to severe abiotic stress. *Plant Molecular Biology*, 107(4–5), 387–404. <https://doi.org/10.1007/s11103-021-01167-3>

EFFECTO PROTECTOR DE *Pediococcus pentosaceus* Y *Bacillus licheniformis* EN *Penaeus vannamei* RETADO CON *Vibrio parahaemolyticus* IPNGS16

María Fernanda Lomeli-Álvarez^{1*}, Antonio Luna-González¹, Xianwu Guo²

¹ Instituto Politécnico Nacional, Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral Regional-Unidad Sinaloa, Departamento de Acuicultura, Blvd. Juan de Dios Bátiz Paredes #250, Col. San Joachin, 81101, Guasave, Sinaloa, México. ² Instituto Politécnico Nacional, Centro de Biotecnología Genómica, Blvd. del Maestro S/N, esquina Elías Piña, Col. Narciso Mendoza, Reynosa, 88710, Tamaulipas, México.

mafer_lomeli@hotmail.com

Resumen

La intensificación de los sistemas de cultivo en la industria acuícola ha favorecido la aparición de enfermedades recurrentes, incrementando el uso indiscriminado de antibióticos, generando resistencia bacteriana y riesgos ambientales. En este contexto, los probióticos, como las BAL, se proponen como alternativas seguras y eficaces para la prevención de patógenos. Sin embargo, su viabilidad puede verse comprometida por condiciones adversas, por lo que la microencapsulación se presenta como una estrategia para mejorar su estabilidad. En este estudio se evaluó el efecto de las microcápsulas de *Pediococcus pentosaceus* (BALSC34) en el crecimiento y supervivencia de *Penaeus vannamei* desafiado con *Vibrio parahaemolyticus* IPNGS16. Se realizaron 6 tratamientos en un bioensayo de 21 días. Los resultados no mostraron diferencias significativas ($p > 0.05$) en la tasa de crecimiento específico. Se presentaron diferencias significativas en la supervivencia en porcentaje relativo ($p < 0.05$) en los organismos tratados con microcápsulas de *P. pentosaceus* añadidas en el alimento suplementado con 10 % MRS 2 % NaCl (TIV) y 3 % mielaza 2 % NaCl (TV). Estos resultados sugieren que la microencapsulación de BAL favorece la resistencia frente a *Vibrio*.

Palabras clave: BAL, microcápsulas, *Vibrio*, supervivencia, suplementación

Introducción

El creciente aumento de la demanda en el mercado ha impulsado la intensificación de los sistemas de producción en la industria camaronícola, provocando un incremento en la aparición de diversas enfermedades y complicaciones (Khanjani et al. 2024). Se han registrado pérdidas significativas en cultivos acuícolas debido a la prevalencia de enfermedades recurrentes por el empleo irracional de antibióticos para su prevención y tratamiento, favoreciendo el desarrollo de resistencia bacteriana en camarones, generando riesgos ambientales y causando afectaciones en la salud de los consumidores (Norman et al. 2024). Los probióticos se consideran una alternativa segura, viable y eficaz frente a los antibióticos para la prevención y tratamiento de infecciones bacterianas. Dentro de este grupo, las bacterias ácido lácticas (BAL) destacan por sus efectos profilácticos y por su reconocimiento como microorganismos seguros (GRAS). Sin embargo, estos microorganismos son sensibles a diversas condiciones ambientales, entre ellas el ambiente ácido del estómago (EFSA (BIOHAZ) 2017; Frota et al. 2024). Se han desarrollado alternativas tecnológicas para mejorar la supervivencia de los probióticos, el proceso de microencapsulación consiste en incorporar los microorganismos dentro de una matriz protectora, favoreciendo su viabilidad y estabilidad, por medio de liberación controlada. Por lo tanto, el presente estudio evaluó el efecto de la suplementación con microcápsulas de *P. pentosaceus* en la dieta del camarón blanco desafiado con *Vibrio parahaemolyticus* IPNGS16.

Materiales y métodos

Microencapsulación de *P. pentosaceus* mediante secado por aspersión

Se inocularon 100 μL de *P. pentosaceus* en 100 mL de caldo de Man, Rogosa y Sharpe (MRS; BD Difco, Sparks, MD, USA) al 2.5 % de NaCl y el cultivo se incubó durante 72 h a 32 °C. El cultivo se secó en un spray dryer (Yamato®, Japón). Durante la alimentación del equipo se empleó una temperatura del aire de entrada de 120 °C y de salida de 70 °C. El flujo de alimentación fue de 600 mL/h y una presión de aspersión de 0.2 MPa. El material obtenido en polvo se almacenó a temperatura ambiente y a 4 °C para determinar su viabilidad y su posterior uso en el alimento. Como matrices envolventes se emplearon maltodextrina, glicerol, inulina, goma arábica y pectina.

Bioensayo Experimental

Se realizó un bioensayo para determinar el crecimiento y supervivencia del camarón blanco tratado con microcápsulas de *P. pentosaceus* (BALSC34) (Leyva-Madrigal et al. 2011) en el alimento suplementado y retado con *V. parahaemolyticus* IPNGS16. Tuvo una duración de 21 d. Se utilizaron camarones con un peso promedio de 110 ± 0.1 mg. Se utilizaron tanques de plástico (6 L) con 5 L de agua de mar filtrada (20 μm) a 30 ups, aeración constante y se alimentaron 3 veces al día con Camaronina (Purina®, México, 35 % de proteína), calculando la cantidad de alimento de acuerdo a la biomasa de los camarones. Se colocaron 12 camarones por tanque. Este bioensayo consistió en seis tratamientos por triplicado: TI) Control positivo, Alimento Comercial (AC); TII) Control positivo, Alimento Comercial (AC) + 10 % MRS 2 % NaCl en el alimento diario; TIII) *P. pentosaceus* libre (25×10^6 UFC/g) en el alimento diario + 2 % NaCl; TIV) *P. pentosaceus* libre (25×10^6 UFC/g) en el alimento diario + 10 % MRS 2 % NaCl; TV) MC de *P. pentosaceus* (25×10^6 UFC/g) en el alimento diario + 2 % NaCl; TVI) MC de *P. pentosaceus* (25×10^6 UFC/g) en el alimento diario + 10 % MRS 2 % NaCl. En el día 18 se realizó el desafío con *V. parahaemolyticus* IPNGS16 (López-León et al. 2016).

Resultados

La tasa de crecimiento específico (TCE % d) de *P. vannamei* no mostró diferencias significativas entre los tratamientos ($F_{(5,12)} = 0.526$, $p = 0.752$), con valores que oscilaron entre 6.96 ± 0.28 (VI) y 7.96 ± 0.15 (II). En cambio, la supervivencia en porcentaje relativo (SPR) presentó diferencias significativas ($F_{(5,12)} = 4.482$, $p = 0.015$), donde el tratamiento I fue significativo con respecto al IV ($p = 0.02335$) y V ($p = 0.032141$).

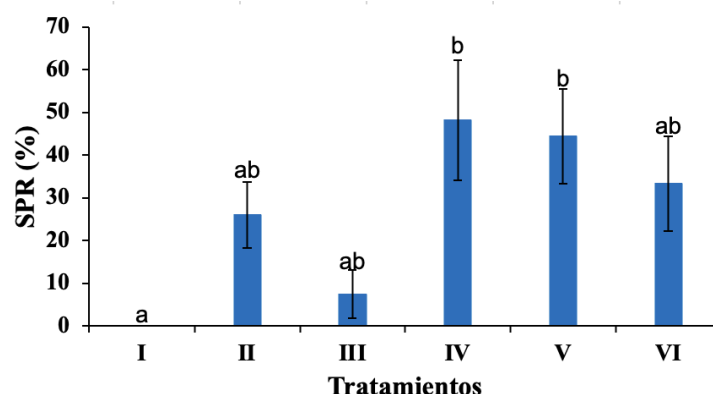


Figura 1. Supervivencia en porcentaje relativo (SPR) de *P. vannamei* cultivado en condiciones de laboratorio. Tratamientos: I) Alimento Comercial (AC); II) AC + 0.1 % MRS 2 % NaCl; III) AC + 3 % minelaza 2 % NaCl; IV) Microcápsulas de *P. pentosaceus* (25×10^6 UFC/g) + 10 % MRS 2 % NaCl; V) Microcápsulas de *P. pentosaceus* (25×10^6 UFC/g) + 0.1 % MRS 2

% NaCl; VI) Microcápsulas de *P. pentosaceus* (25×10^6 UFC/g) + 3 % minelaza 2 % NaCl. Los valores se presentan como promedio $\pm$ DE.

Discusión

En el presente estudio no se observaron diferencias significativas en la tasa de crecimiento específico de *P. vannamei* suplementado con microcápsulas de *P. pentosaceus*, resultados consistentes con lo reportado por Won et al. (2020), quienes tampoco observaron diferencias significativas al adicionar el mismo probiótico en la dieta del camarón blanco a una concentración de 10^8 UFC/g durante 8 semanas. La suplementación probiótica no siempre se refleja en un incremento directo del crecimiento, ya que sus efectos suelen asociarse con la modulación del sistema inmune y la resistencia frente a estrés o agentes patógenos (Mazziotta et al. 2023). Durante el reto con *Vibrio*, la salinidad del agua descendió de 30 a 12 ‰ en un lapso de 24 h debido a lluvias intensas, lo que probablemente influyó en la supervivencia. A pesar de estas condiciones de estrés osmótico, los tratamientos (IV y V) presentaron diferencias significativas ($p < 0.05$) en la supervivencia en porcentaje relativo con respecto al control. Se ha reportado que la aclimatación de los camarones a salinidades bajas requiere periodos superiores a siete días, ya que la exposición abrupta puede inducir altas mortalidades. Cabe destacar que las microcápsulas empleadas, compuestas por carbohidratos, incorporan prebióticos que, además de promover el crecimiento de probióticos, actúan como termoprotectores, mejorando su viabilidad, almacenamiento, transporte y tránsito intestinal (Pinto et al. 2015; Yin et al. 2024).

Conclusiones

Las microcápsulas de *P. pentosaceus*, administradas en la dieta, no mejoraron el crecimiento de los camarones, pero sí la supervivencia al ser retados con *V. parahaemolyticus*.

Agradecimientos

Investigación financiada por proyecto SIP multidisciplinario (2174).

María F. Lomeli-Álvarez, agradece a BEIFI del IPN y la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI, México) por el apoyo brindado a través de becas de doctorado.

Referencias bibliográficas

- Frota EG, Pessoa ARS, Souza de Azevedo PO, Dias M, Veríssimo NVP, Zanin MHA, Tachibana L, de Souza Oliveira RP (2024) Symbiotic microparticles produced through spray-drying-induced in situ alginate crosslinking for the preservation of *Pediococcus pentosaceus* viability. *Int J Biol Macromol* 261:129818.
- EFSA BIOHAZ Panel, Ricci, A, Allende, A, Bolton, D, Chemaly, M, Davies, R, Girones, R, Koutsoumanis, K, Herman, L, Lindqvist, R (2017) Update of the list of QPS-recommended biological agents intentionally added to food or feed as notified to EFSA: suitability of taxonomic units notified to EFSA until September 2016. *EFSA J* 15:e04663.
- Khanjani, MH, Mozanzadeh, MT, Gisbert, E, Hoseinifar, SH (2024) Probiotics, prebiotics, and synbiotics in shrimp aquaculture: Their effects on growth performance, immune responses, and gut microbiome. *Aquaculture Reports* 38, 102362.
- López-León, P, Luna-González, A, Escamilla-Montes, R, Flores-Miranda, MdC, Fierro-Coronado, JA, Álvarez-Ruiz, P, Diarte-Plata, G (2016) Isolation and characterization of infectious *Vibrio parahaemolyticus*, the causative agent of AHPND, from the whiteleg shrimp (*Litopenaeus vannamei*). *Latin american journal of aquatic research* 44, 470-479.

- Mazziotta, C, Tognon, M, Martini, F, Torreggiani, E, Rotondo, JC (2023) Probiotics Mechanism of Action on Immune Cells and Beneficial Effects on Human Health. *Cells* 12:184.
- Pinto, SS, Fritzen-Freire, CB, Benedetti, S, Murakami, FS, Petrus, JCC, Prudêncio, ES, Amboni, RDMC (2015) Potential use of whey concentrate and prebiotics as carrier agents to protect *Bifidobacterium*-BB-12 microencapsulated by spray drying. *Food Research International* 67:400-408.
- Won, S, Hamidoghli, A, Choi, W, Bae, J, Jang, WJ, Lee, S, Bai, SC (2020) Evaluation of Potential Probiotics *Bacillus subtilis* WB60, *Pediococcus pentosaceus*, and *Lactococcus lactis* on Growth Performance, Immune Response, Gut Histology and Immune-Related Genes in Whiteleg Shrimp, *Litopenaeus vannamei*. *Microorganisms* 8:281.
- Yin, M, Chen, L, Chen, M, Yuan, Y, Liu, F, Zhong, F (2024) Encapsulation of *Lactobacillus rhamnosus* GG in double emulsions: Role of prebiotics in improving probiotics survival during spray drying and storage. *Food Hydrocolloids* 151:109792.

EVALUACIÓN DE LIGANDOS DIRIGIDOS CONTRA LA PROTEÍNA HUMANA EGFR (Her1) PARA EL TRATAMIENTO DE CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO

L. Christopher L.,* Laurence A. Marchat y Absalom Zamorano-Carrillo.

Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, Av. Guillermo Massieu Helguera 239, La Purísima Ticomán, Gustavo A. Madero, 07320 Ciudad de México

* llopezm2402@alumno.ipn.mx

Resumen

El receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) regula la proliferación y supervivencia celular, y su sobreexpresión se ha asociado con cáncer de mama triple negativo. En este trabajo construimos un modelo completo de EGFR humano para su posterior aplicación en estudios de dinámica molecular. Para ello, se recuperaron modelos de la base de datos Protein Data Bank correspondientes a las regiones extracelular (7SYD), transmembranal (2M20) e intracelular (2GS7), los cuales fueron ensamblados en ChimeraX 1.8 y preparados mediante Dock Prep. El modelo final, así como las estructuras individuales, fueron evaluados con las herramientas ERRAT, Verify3D y PROCHECK en la plataforma SAVES v6.1. Los resultados mostraron que, si bien la región intracelular presentó una calidad aceptable, las regiones extracelular y transmembranal registraron deficiencias estructurales. A pesar de estas limitaciones, el modelo completo constituye una base útil para estudios computacionales posteriores que permitan explorar la dinámica de EGFR y evaluar posibles estrategias terapéuticas dirigidas contra este receptor en cáncer de mama triple negativo.

Palabras clave: EGFR, cáncer de mama triple negativo, modelado estructural, dinámica molecular, validación de proteínas.

Introducción

El receptor del factor de crecimiento epidermal (EGFR por sus siglas en inglés), también conocido como HER1, pertenece a la familia de receptores ErbB y regula la proliferación, diferenciación, supervivencia y migración celular. La forma activa de EGFR es alcanzada por la unión de ligandos al dominio extracelular, lo que promueve la dimerización de los receptores y su autofosforilación, facilitando su interacción con otras moléculas que desencadenan una cascada de señalización (Roskoski 2014). Particularmente, EGFR inhibe la apoptosis mediante su impacto en las vías MAPK, PI3K-AKT y JAK/STAT promoviendo la sobreexpresión de las proteínas anti apoptóticas Bcl-2/xL y disminuyendo la expresión de las proteínas efectoras Bad (Danielsen y Maihle 2002).

El cáncer de mama es uno de los más frecuentes en la población femenina. Particularmente, el tratamiento del cáncer de mama triple negativo (CMTN) es muy limitado debido a la ausencia de los receptores hormonales para estrógeno y progesterona, así como la proteína HER2 de la familia ErbB. Estos receptores son de interés porque son blancos contra los cuales están dirigidos los tratamientos efectivos. Sin embargo, se ha reportado la sobreexpresión compensatoria de otros receptores como EGFR (HER1) que representa un blanco molecular interesante para el diseño de nuevos fármacos antitumorales (Uribe et al 2021). Los fármacos dirigidos contra el dominio tirosina quinasa de EGFR (HER1) son capaces de controlar el crecimiento tumoral, pero la aparición de mutaciones favorece eventos de resistencia, por lo que se requiere implementar estrategias terapéuticas novedosas (Shaban et al 2024).

Por otra parte, los sistemas biomoleculares no se encuentran estáticos, cambian de conformación, tienen fluctuaciones, interaccionan, muchos de estos comportamientos escapando a las técnicas experimentales actuales. Por lo tanto, la simulación computacional con la técnica llamada dinámica molecular es valiosa porque nos permite predecir y entender cambios estructurales, propiedades físicas y químicas que influyen en el funcionamiento de las proteínas. Por otra parte, la dinámica molecular permite la exploración de conformaciones de una proteína en diversas condiciones físicas y/o mutaciones, así como efectos en dados por la interacción con membranas. Una de las principales ramas de su utilización es la búsqueda de sitios blancos para el hallazgo de nuevos fármacos para el tratamiento de diversas patologías (Karplus y Petsko 1990).

Es por ello que en este trabajo se propone la construcción de un modelo completo de EGFR el cual incluya la mayor parte de las regiones que conforman a la proteína, para usos posteriores en dinámica molecular.

Materiales y métodos

Los modelos estructurales se obtuvieron de la base de datos Protein Data Bank (PDB) mediante las interfaces de programación de aplicaciones (API). La Search API se empleó para identificar entradas que cumplieran con los criterios de búsqueda definidos en un archivo JSON, priorizando aquellas de mayor calidad, mientras que la Data API permitió recuperar sus características y coordenadas. La selección final se basó en la cobertura estructural, la calidad experimental y la especie de origen (Stephen et al 2025). Las estructuras fueron procesadas en ChimeraX 1.8, conservando únicamente la cadena A y eliminando moléculas de agua, iones y ligandos. Cada cadena individual se almacenó por separado para su posterior validación. El modelo completo de EGFR se ensambló con la herramienta *Build Structure*, incorporando un fragmento ausente (NGP) y estableciendo enlaces peptídicos simulados entre los extremos amino y carboxilo terminales de las cadenas. El ajuste espacial se realizó utilizando un pseudomodelo de referencia derivado de las estructuras originales en conformación dimérica, evitando la alteración de los ángulos de enlace (Meng et al 2023). Finalmente, los modelos individuales y el ensamblaje completo fueron preparados para simulaciones de dinámica molecular mediante Dock Prep y validados con las herramientas ERRAT, Verify3D y PROCHECK integradas en la plataforma SAVES v6.1, a fin de evaluar la calidad estructural y los posibles efectos derivados de la manipulación computacional (DOE-MBI Staff).

Resultados

Los criterios para la búsqueda de modelos en PDB fueron establecidos bajo una serie de iteraciones en la búsqueda, utilizando en un inicio términos genéricos como: *epidermal growth factor receptor* y *Homo sapiens*, los cuales arrojaron un conteo total de coincidencias que ascendía a 8260 entradas, sin embargo con las posteriores revisiones la generalidad de estos términos incluía receptores, anticuerpos, moléculas con capacidad de regular el crecimiento, entre otros debido a la generalidad de los términos. Después de varias iteraciones los criterios de búsqueda establecidos fueron P00533, identificados de la proteína EGFR humana en la base de datos UniProt y la sentencia lógica *Negation="antibody + antibodies"* la cual eliminaba todos los anticuerpos dirigidos contra EGFR, análisis que arroja 336 entradas, las cuales fueron revisadas y evaluadas para seleccionar tres modelos utilizados en la construcción, 7SYD para la región extracelular, 2M20 para la región transmembranal y 2GS7 para la región intracelular. Tras la construcción del modelo completo este se procedió evaluar en la plataforma SAVES v6.1 para verificar la calidad de la construcción, mismos, Verify 3D comprueba el ambiente local de cada residuo: si la ubicación de ese residuo en la estructura tridimensional es consistente con lo que se observa en estructuras conocidas, dado su tipo de aminoácido, su hidrofobicidad, entre otros, encontrando sus resultados en la tabla 2.

Tabla 2. Resultados Verify 3D

Modelo	Residuos Validos	Resultado
Construcción	66.42%	Fallido
7SYD/M	67.59%	Fallido
2M20/M	0.00%	Fallido
2GS7/M	69.75%	Fallido

Por otra parte, ERRAT evalúa interacciones no enlazadas (nonbonded) entre átomos en la estructura proteica versus lo que se esperaría estadísticamente en estructuras de alta calidad, comparando patrones de distancias en búsqueda de anomalías, encontrando sus resultados en la tabla 3.

Tabla 3. Resultados ERRAT

Modelo	Factor de calidad general	Calidad del Modelo
Construcción	76.812	Baja
7SYD/M	76.122%	Baja
2M20/M	4.878%	Baja
2GS7/M	96.679	Alta

Finalmente, la última evaluación se llevó a cabo con PROCHECK, software que evalúa la geometría estereoquímica, verificando que ángulos de enlace, longitudes de enlace, torsiones, conformaciones ramachandran para residuos, distribución de rotámeros, entre otros valores se encuentren dentro de zonas permitidas, los resultados se muestran en la tabla 4.

Tabla 4. Resultados PROCHECK

Modelo	Construcción		7SYD/M		2M20/M		2GS7/M	
Categoría	Número de residuos	Porcentaje	Número de residuos	Porcentaje	Número de residuos	Porcentaje	Número de residuos	Porcentaje
Residuos en regiones más favorecidas [A,B,L]	647	77.7%	393	73.9%	46	92.0%	206	83.7%
Residuos en regiones adicionalmente permitidas [a,b,l,p]	181	21.7%	136	25.6%	4	8.0%	38	15.4%
Residuos en regiones generosamente permitidas [~a,~b,~l,~p]	5	0.6%	3	0.6%	0	0.0%	2	0.8%
Residuos en regiones no permitidas	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Número de residuos no glicina ni prolina	833	100.0%	532	100.0%	50	100.0%	246	100.0%
Número de residuos terminales (excluyendo Gly y Pro)	5		2	–	2	–	5	–
Número de residuos de glicina (mostrados como triángulos)	72		50	–	5	–	16	–
Número de residuos de prolina	49		30	–	3	–	14	–
Número total de residuos	959		614	–	60	–	281	–

Discusión

Los resultados obtenidos en la construcción y validación del modelo completo de EGFR muestran limitaciones inherentes al proceso de ensamblaje de regiones provenientes de diferentes estructuras experimentales. Los valores de Verify3D y ERRAT reflejaron una calidad estructural baja en la mayoría de los modelos, con excepción de la región intracelular (2GS7), que alcanzó un valor aceptable en ERRAT. Esto sugiere que las regiones extracelular y transmembranal presentan mayor complejidad para su modelado y validación computacional, probablemente debido a la flexibilidad estructural y a la limitada resolución de los modelos experimentales disponibles. Comparado con otros estudios, se ha reportado que la calidad de los modelos de EGFR depende fuertemente de la técnica experimental utilizada (crio-EM,

RMN o difracción de rayos X), siendo frecuente que las regiones extracelulares y transmembranales presenten menor resolución (Arkhipov et al 2013). En este sentido, la combinación de diferentes métodos y el uso de estrategias de refinamiento mediante dinámica molecular son herramientas clave para mejorar la estabilidad de los modelos ensamblados. De esta forma, la presente aproximación constituye un primer paso hacia la generación de modelos integrales de EGFR que podrán emplearse en simulaciones de dinámica molecular enfocadas al estudio de mutaciones, dimerización y diseño de inhibidores selectivos contra cáncer de mama triple negativo.

Conclusiones

La construcción del modelo completo de EGFR permitió integrar regiones estructurales que normalmente se encuentran fragmentadas en los modelos experimentales depositados en PDB. A pesar de que las validaciones mostraron deficiencias en la calidad de algunas regiones, el modelo representa un punto de partida valioso para estudios posteriores en dinámica molecular. Este trabajo demuestra la factibilidad de ensamblar un modelo integral de EGFR humano, lo que facilitará investigaciones orientadas a comprender la relación estructura-función y apoyar el diseño de estrategias terapéuticas innovadoras frente al cáncer de mama triple negativo.

Referencias bibliográficas

1. Roskoski, R. (2014). The ErbB/HER family of protein-tyrosine kinases and cancer. *Pharmacological Research*, 79, 34–74. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2013.11.002>
2. Danielsen, A. J., & Maihle, N. J. (2002). The EGF/ErbB receptor family and apoptosis. *Growth Factors*, 20 (1), 1–15. <https://doi.org/10.1080/08977190290022185>
3. Uribe, M. L., Marrocco, I., & Yarden, Y. (2021). EGFR in Cancer: Signaling Mechanisms, Drugs, and Acquired Resistance. *Cancers*, 13, 2748. <https://doi.org/10.3390/cancers>
4. Shaban, N., Kamashev, D., Emelianova, A., & Buzdin, A. (2024). Targeted Inhibitors of EGFR: Structure, Biology, Biomarkers, and Clinical Applications. *Cells* 13, 1. <https://doi.org/10.3390/cells13010047>
5. Karplus M, Petsko GA. Molecular dynamics simulations in biology. *Nature*. 1990 Oct 18;347(6294):631-9. doi: 10.1038/347631a0. PMID: 2215695.
- 6- Updated resources for exploring experimentally-determined PDB structures and Computed Structure Models at the RCSB Protein Data Bank (2025) *Nucleic Acids Research* 53 D564–D574 <https://doi.org/10.1093/nar/gkae1091>
- 7 UCSF ChimeraX: Tools for structure building and analysis. Meng EC, Goddard TD, Pettersen EF, Couch GS, Pearson ZJ, Morris JH, Ferrin TE. *Protein Sci*. 2023 Nov;32(11):e4792.
- 8 [https://aves.mbi.ucla.edu/\[online\]](https://aves.mbi.ucla.edu/[online]).
- 9 Anton Arkhipov, Yibing Shan, Rahul Das, Nicholas F. Endres, Michael P. Eastwood, David E. Wemmer, John Kuriyan, David E. Shaw, Architecture and Membrane Interactions of the EGF Receptor, *Cell*, Volume 152, Issue 3, 2013, Pages 557-569, ISSN 0092-8674, <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.12.030>.

ANÁLISIS METAGENÓMICO DEL RESISTOMA BACTERIANO EN RÍOS Y ÁREAS COSTERAS DE TAMAULIPAS

Eleazar López Pecina¹, Graciela Castro Escarpulli², Ana Verónica Martínez Vazquez¹, Silvia Susana Fernández Dávila¹, Virgilio Bocanegra García¹

¹Centro de Biotecnología Genómica, Boulevard del Maestro s/n esq. Elías Piña, Col. Narciso Mendoza, C.P. 88710, Reynosa, Tamaulipas, México. ² Escuela Nacional de Ciencias Biológicas Unidad Zacatenco, Av. Wilfrido Massieu 399, Nueva Industrial Vallejo, Gustavo A. Madero, C.P. 07700 Ciudad de México, CDMX.

elopezp2200@alumno.ipn.mx

Resumen

La resistencia a los antibióticos constituye una de las mayores amenazas para la salud pública, y los ecosistemas acuáticos actúan como reservorios y vías de propagación de genes resistentes. En este estudio se evaluó la prevalencia y diversidad del resistoma bacteriano en ríos y zonas costeras de Tamaulipas. Los resultados mostraron una mayor abundancia de bacterias resistentes en ríos que en ambientes marinos, con predominio de los géneros *Pseudomonas*, *Acinetobacter* y *Aeromonas*. Estos hallazgos evidencian la influencia de la actividad humana en la diseminación de la resistencia a los antibióticos en ecosistemas acuáticos.

Palabras clave: Resistencia, antibióticos, cuerpos de agua, Tamaulipas.

Introducción

La resistencia a los antibióticos es una amenaza global para la salud pública. Las bacterias desarrollan esta resistencia a través de mutaciones o al adquirir genes de otros organismos, y el uso de antibióticos en humanos y animales contamina el medio ambiente, acelerando este proceso (Duraó et al., 2018). Los cuerpos de agua, incluidos ríos y zonas costeras, son cruciales como reservorios y focos de propagación de estos genes. La rápida urbanización e industrialización contribuyen a este problema al descargar desechos con antibióticos y metales pesados en estos ecosistemas (Finton et al., 2020). Este ambiente facilita el intercambio de material genético que confiere la resistencia, lo que permite a las bacterias acumular una gran diversidad de genes de resistencia (Zhang et al., 2020). En Tamaulipas, los cuerpos de agua pueden actuar como vías de propagación, pero se carece de estudios exhaustivos sobre la prevalencia y distribución de esta resistencia en la región. Por ello, este estudio tiene como objetivo evaluar la prevalencia y distribución del resistoma en bacterias presentes en cuerpos de agua estratégicos del estado de Tamaulipas.

Materiales y métodos

Se recolectaron muestras de agua superficial en seis sitios de la zona norte de Tamaulipas, a una profundidad aproximada de 30 cm, utilizando botellas de poliuretano estériles.

Aislamiento e identificación

Se empleó el método de dilución en gotas para cuantificar la concentración total de microorganismos. Las muestras se diluyeron en serie hasta 10^{-8} , y se sembraron 15 μ l de cada dilución en placas de agar. Posteriormente, para el aislamiento de bacterias resistentes a antibióticos, se emplearon medios de cultivo selectivos y diferenciales, como CHROMagar ESB, CHROMagar MRSA, sangre suplementado con tetraciclina, TCBS, TSA suplementado

con cloranfenicol, TSA con cefotaxima, TSA con tetraciclina, CHROMagar VRE y CHROMagar *Acinetobacter*. Las colonias que crecieron en estos medios se seleccionaron para su identificación con el sistema automatizado VITEK 2 (bioMérieux)

Pruebas de susceptibilidad

Los aislados identificados mediante el sistema VITEK2 fueron sometidos a pruebas de susceptibilidad utilizando el mismo sistema automatizado. Para ello, se inocularon en tarjetas AST-GN01, que contienen un panel de antibióticos de uso común.

Resultados

Se recolectaron un total de seis muestras. De estas, tres se recolectaron en la Playa Bagdad: una directamente del mar y dos de áreas con agua salobre en puntos distintos de la zona costera. A demás, se recolectó una muestra del Río Bravo, una muestra de un lago ubicado en la zona centro del municipio, y una muestra adicional proveniente de una laguna de oxidación

Distribución y análisis comparativo de la carga bacteriana ($\log_{10}$ UFC/mL)

La mayor carga bacteriana resistente se registró en la laguna de oxidación en Matamoros (NA06) destacando por sus valores elevados en distintos medios selectivos. El Río Bravo (NA04) también presentó concentraciones considerables. En el sitio “El laguito” (NA05), se observó un crecimiento notable en el medio ESBL. En contraste, los valores en Playa Bagdad fueron significativamente menores, con crecimiento limitado a los sitios de agua salobre (Tabla 1).

Tabla 1. Conteo bacteriano ($\log_{10}$ UFC/mL).

Medio	NA01	NA02	NA03	NA04	NA05	NA06
VRE	-	-	-	1.6	-	2.3
TSA TET	-	-	-	-	-	-
TSA CTX	-	1.3	-	1.6	2.4	5.8
TSA CFN	-	-	-	1.3	-	1.7
TCBS	-	-	-	-	-	-
Sangre TET	-	-	-	-	-	-
MRSA	-	-	-	2.3	-	5.6
ESBL	-	1.6	1.7	7.4	-	-
ACINE	-	-	-	1.9	2	2

Identificación y pruebas de susceptibilidad

Mediante el sistema automatizado VITEK 2 Compact se identificaron 26 aislados bacterianos provenientes de la zona norte del estado (Río Bravo, “Laguito” y laguna de oxidación), pertenecientes a seis géneros: *Acinetobacter* spp., *Stenotrophomonas* spp., *Aeromonas* spp., *Vibrio* spp., *Sphingomonas* spp. y *Pseudomonas* spp. (Figura 1).

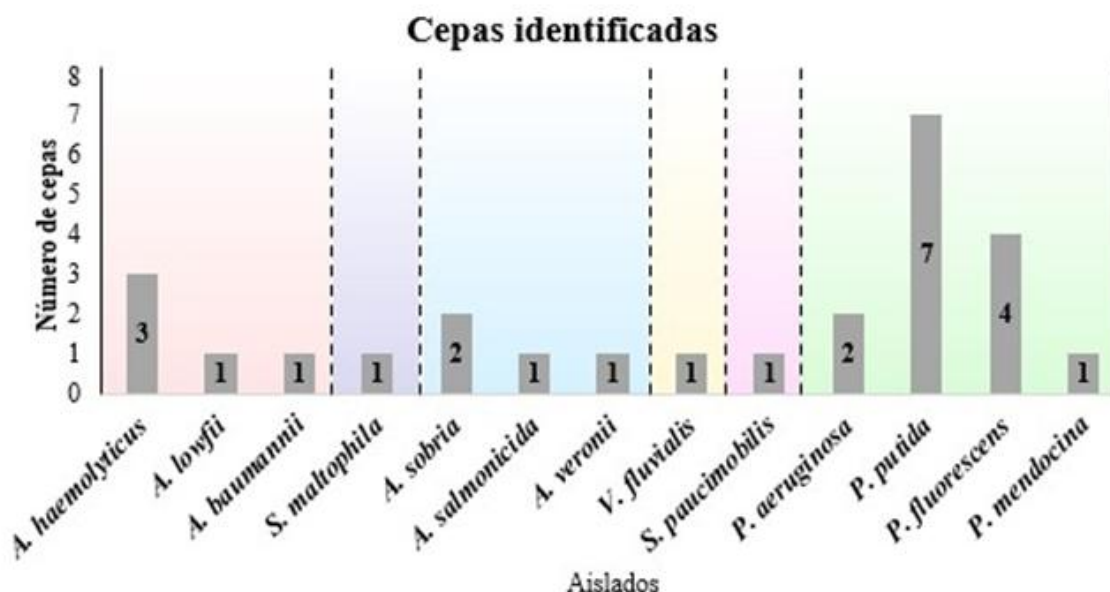


Figura 1. Identificación de aislados por el sistema automatizado VITEK2 Compact.

La resistencia a antibióticos varió entre los géneros bacterianos, destacando *Pseudomonas* spp., donde el 100% de los aislados fue resistente a cefalotina y ceftazidima. En *Acinetobacter* spp., el 60% de los aislados mostró resistencia a ampicilina/sulbactam y ceftazidima. *Aeromonas* spp. presentó resistencia en el 50% de los aislados a norfloxacin, nitrofurantoina y trimetoprim/sulfametoxazol. Por último, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Vibrio fluvialis* también exhibieron patrones de resistencia significativos a varios antibióticos.

Discusión

Se observó un mayor conteo bacteriano de UFC/mL en ríos que, en aguas marinas, lo que indica una mayor carga bacteriana en cuerpos de agua dulce, probablemente asociada a descargas domésticas, hospitalarias, agrícolas e industriales. En contraste, la salinidad y dilución marina limitan la supervivencia de bacterias entéricas resistentes. Hallazgos similares fueron reportados por García Torné et al. (2025) en Valencia, donde las muestras de ríos mostraron mayor concentración de bacterias resistentes que las costeras (García Torné et al., 2025).

Conclusiones

En la región norte, las muestras de ríos presentaron un mayor crecimiento en medios suplementados con antibióticos que las de agua marina, lo que indica una mayor carga bacteriana resistente asociada a descargas antropogénicas. Los géneros más frecuentes fueron *Pseudomonas* spp., seguidos de *Acinetobacter* spp. y *Aeromonas* spp.

Agradecimientos

Agradezco a mi asesor de tesis, el Dr. Virgilio Bocanegra García por la asesoría en la realización de esta investigación, a la SECIHTI y a BEIFI por el apoyo económico brindado.

Referencias bibliográficas

Durao, P., Balbontín, R., & Gordo, I. (2018). Evolutionary Mechanisms Shaping the Maintenance of Antibiotic Resistance. *Trends in Microbiology*, 26(8), 677-691. doi:10.1016/j.tim.2018.01.005

- Finton, M. D., Meisal, R., Porcellato, D., Brandal, L. T., & Lindstedt, B. A. (2020). Whole Genome Sequencing and Characterization of Multidrug-Resistant (MDR) Bacterial Strains Isolated From a Norwegian University Campus Pond. *Frontiers in Microbiology*, 11. doi:10.3389/fmicb.2020.01273
- Garcia Torné, M., Falcó, I., Borrell, X., Bautista, A., Mazigh, R., Aznar, R., Llorca, M. (2025). Comprehensive Study of Antibiotics and Antibiotic Resistance Genes in Wastewater and Impacted Mediterranean Water Environments. *antibiotics*, 14(4). doi:10.3390/antibiotics14040341
- Zhang, Y., Chen, H., Jing, L., & Teng, Y. (2020). Ecotoxicological risk assessment and source apportionment of antibiotics in the waters and sediments of a peri-urban river. *Science of The Total Environment*, 731. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.139128

ANÁLISIS DE LA RESPUESTA MOLECULAR INDUCIDA EN EL PROCESO DE INTERACCIÓN DE LOS HONGOS *Pleurotus ostreatus* Y *Aspergillus flavus*

Luis Jesús Martínez Tozcano¹, Alfredo Heriberto Herrera Estrella², Soley Berenice Nava Galicia¹, Martha Dolores Bibbins Martínez^{1*}

¹Instituto Politécnico Nacional, Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada. Ex-Hacienda San Juan Molino Carretera Estatal Tecuexcomac-Tepetitla Km 1.5 Tlaxcala C.P. 90700, México, ²Unidad de Genómica Avanzada, Cinvestav, 36824 Irapuato, Guanajuato. México.

*lmartinezt2102@alumno.ipn.mx

Resumen

El hongo *Pleurotus ostreatus* es reconocido por su capacidad de producir compuestos bioactivos con el potencial de afectar el crecimiento de organismos patógenos, entre ellos bacterias y hongos. Por otra parte, *Aspergillus flavus* es un fitopatógeno de importancia agrícola que sintetiza aflatoxinas, metabolitos tóxicos y carcinogénicos. La interacción entre ambos organismos puede activar o reprimir vías metabólicas, afectando el crecimiento y la producción de metabolitos secundarios, incluidos aquellos con actividad biológica. Con base en ello, el objetivo de esta investigación fue analizar la respuesta inducida del co-cultivo de *P. ostreatus* y *A. flavus*, con énfasis en la inhibición del crecimiento del organismo patógeno y las aflatoxinas producidas por el mismo. El co-cultivo en placa se evaluó durante 24 días. La tasa de crecimiento para *P. ostreatus* fue de 0.69 cm/día, mientras que *A. flavus* de 0.53 cm/día en mono-cultivo. Durante el ensayo de interacción, los resultados mostraron una restricción del crecimiento micelial de *A. flavus* alrededor del 61%, además, la detección de aflatoxinas fue al día 6 e incremento hasta el día 11, posteriormente decreció hasta desaparecer al día 21, en comparación con mono-cultivo donde las aflatoxinas fueron detectadas desde el día 16 y no hubo disminución de estas.

Palabras clave: Aflatoxinas, *P. ostreatus*, interacción.

Introducción

Cuando distintas especies de hongos entran en contacto, sus micelios interactúan directamente para competir o defenderse en la lucha por los nutrientes y el espacio. Este proceso suele ir acompañado de alteraciones en la morfología micelial y representa una vía clave para la producción de metabolitos secundarios bioactivos, los cuales no se generan en condiciones de cultivo individual (Evans et al., 2008). Estudios sugieren que los metabolitos secretados en la zona de interacción de dos especies de hongos podrían estar involucrados en la respuesta de defensa contra el estrés abiótico (Bertrand et al., 2014). En el caso del hongo *P. ostreatus*, su efecto antagónico frente a hongos fitopatógenos de interés agrícola, ya ha sido demostrado (Sarkar y Datta, 2024). En la última década se han dado a conocer estudios acerca del potencial que presenta las enzimas extracelulares que produce *P. ostreatus* no solo en la oxidación de aflatoxinas sino también en xenobióticos y agentes recalcitrantes (Zhuo y Fan, 2021). Actualmente, se ha reportado la producción de metabolitos con actividad biológica bajo diferentes condiciones de crecimiento tanto en el cuerpo fructífero como en el micelio (Shamugam y Kertesz, 2023). Por otra parte, *A. flavus* como entre muchos otros hongos, producen toxinas, las cuales pueden estar presentes en el cultivo, en los granos en almacén y en los alimentos que se produzcan a partir de los mismos, representando lo anterior un gran riesgo para la salud de humanos y animales. Entre las toxinas, sobresale la presencia de

aflatoxinas, metabolitos fúngicos altamente tóxicos con carácter hepatotóxico y teratogénico. Estudios reportan la efectividad de enzimas oxidasas en la degradación de aflatoxinas (Kumar et al., 2022), sin embargo, es necesario determinar la expresión/producción de metabolitos de *P. ostreatus* en respuesta a la interacción con patógenos. Por lo anterior, el objetivo de esta investigación fue analizar la respuesta inducida en el co-cultivo de *P. ostreatus* y *A. flavus*, con énfasis en la inhibición del crecimiento del organismo patógeno y de las aflatoxinas producidas por el mismo.

Materiales y métodos

En la figura 1 se presenta la estrategia experimental a la respuesta de interacción durante el co-cultivo, destacando la morfología, tipo de antagonismo y oxidación de aflatoxinas.

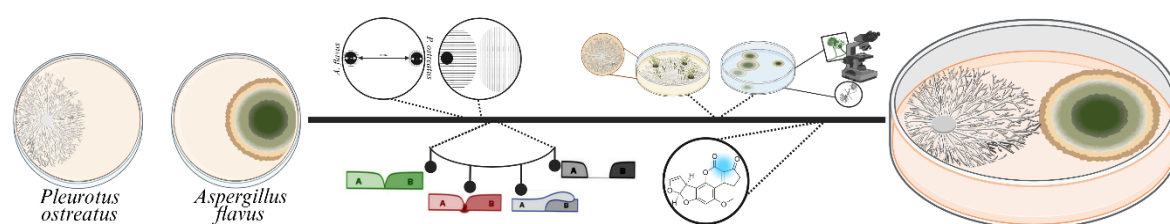


Figura 1. Estrategia experimental

Se estableció un co-cultivo de *P. ostreatus* y *A. flavus* en PDA con extracto de paja (10%) incubados a 25°C en oscuridad (Badalyan et al., 2002). El crecimiento y la interacción se monitorearon durante 24 días bajo luz U.V. (365 nm) y natural, evaluando la producción de aflatoxinas e índice de antagonismo. Las tasas de crecimiento (kt) se determinaron midiendo el crecimiento micelial. La velocidad de crecimiento se calculó en cm/día y las mediciones se tomaron cada día por registro fotográfico (Zervakis et al., 2001). La fórmula muestra la kt y se calcularon ajustando la función de crecimiento lineal. Ecuación 1. $y = KtX + C$. Donde: Y = distancia; x = tiempo; Kt = crecimiento micelial. Se registró el tiempo de confrontación entre *P. ostreatus* y *A. flavus* y, tras el contacto de sus hifas, se calculó el porcentaje de reducción de crecimiento micelial (PRCM) midiendo la zona de intersección cada 24 h hasta que el control (fitopatógeno) cubrió la placa. Las mediciones se realizaron con el programa ImageJ, aplicando la fórmula 2 para determinar el PRCM (Téllez-Téllez et al., 2024). Ecuación 2. $PRCM = (A - B) / (A) * 100$. Donde: A = crecimiento del fitopatógeno; B = crecimiento del fitopatógeno junto con el antagonista.

Resultados

El análisis del proceso de interacción de *P. ostreatus* y *A. flavus*, se muestra en la figura 2. Se observó que las colonias fúngicas se tocaron al día 7 y se observó la inducción temprana en la producción de aflatoxinas, en comparación con el control, en donde las aflatoxinas se detectaron en el día 16. La figura 2b muestra el periodo de producción y oxidación de aflatoxinas, del día 7 al 11 se apreció visualmente el incremento en la concentración relativa de aflatoxinas y posteriormente el decremento de estas. A partir del día 21, las aflatoxinas ya no fueron detectadas. En la figura 2c se muestra la producción de aflatoxinas en mono-cultivo, las cuales fueron producidas a partir del día 16 y se mantuvo la fluorescencia relativa en los días posteriores de la cinética.

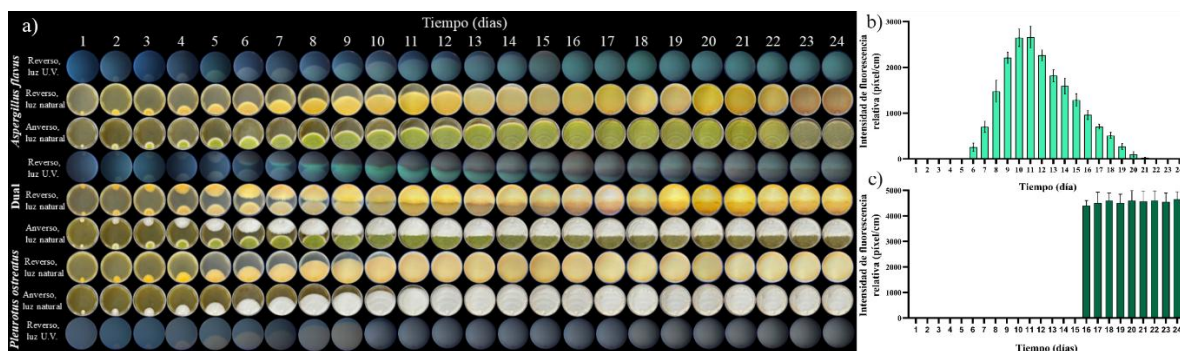


Figura 2. Cinética de crecimiento. a) co-cultivo y mono-cultivo; b) producción de aflatoxinas en co-cultivo; c) producción de aflatoxinas en mono-cultivo.

En la figura 3a se muestra la cinética de crecimiento de *P. ostreatus* y *A. flavus* en cultivos individuales. *P. ostreatus* generó una kt de 0.6958 cm/día, mientras que *A. flavus* mostró una kt de 0.5338 cm/día. La figura 3b ilustra el patrón de interacción fúngica durante el co-cultivo, que fue sobrecrecimiento (*P. ostreatus* crece sobre el fitopatógeno limitando su crecimiento) y finalmente la figura 3c representa el PRCM para *A. flavus*, al día 10 de interacción fue 37.4 ± 1.96 y al lapso de 15 días mostró un porcentaje de 61.7 ± 0.9 .

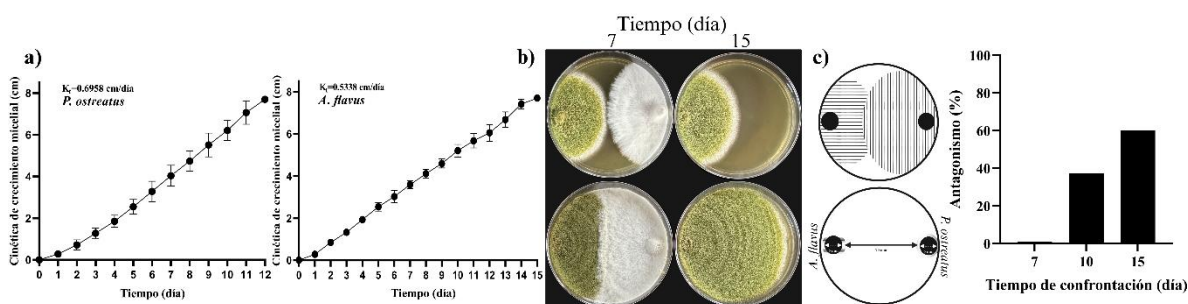


Figura 3. Ensayo de interacción. a) velocidad de crecimiento; b) tipo de interacción; c) antagonismo.

Discusión

En interacciones fúngicas se han descrito distintos tipos de antagonismo, entre ellos el sobrecrecimiento, observado en los cultivos duales donde *P. ostreatus* mantuvo o incrementó su crecimiento mientras *A. flavus* detuvo el suyo. Este efecto se atribuye a la liberación de enzimas hidrolíticas, compuestos fenólicos y metabolitos secundarios que actúan sobre las paredes celulares de hongos patógenos, favoreciendo la competencia por espacio y nutrientes (Ge et al., 2022). Diversos estudios han confirmado el potencial antagónico de *P. ostreatus* frente a múltiples fitopatógenos. Las micotoxinas se han propuesto como mecanismos de defensa en interacciones fúngicas, función que también podría atribuirse a las aflatoxinas (Venkatesh y Keller, 2019). En co-cultivo, la fluorescencia observada se relaciona con la producción temprana de aflatoxinas inducidas por el estrés generado, mientras que su disminución sugiere la acción enzimática de *P. ostreatus*, capaz de liberar oxidasas potenciales para degradar aflatoxinas (Adebo et al., 2017).

Conclusiones

P. ostreatus ejerce un efecto antagónico sobre *A. flavus*, evidenciado por el sobrecrecimiento del primero y la inhibición del segundo. Este efecto se asocia tanto a la liberación de enzimas con capacidad degradadora de aflatoxinas como a mecanismos de competencia por espacio y nutrientes.

Agradecimientos

A beca SECIHTI con numero de registro 4024319 y proyecto multidisciplinario SIP 20251091.

Referencias bibliográficas

- Adebo, O. A., Njobeh, P. B., Gbashi, S., Nwinyi, O. C., & Mavumengwana, V. (2017). Review on microbial degradation of aflatoxins. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(15), 3208–3217.
- Badalyan, S. M., Innocenti, G., & Garibyan, N. G. (2002). Antagonistic activity of xylotrophic mushrooms against pathogenic fungi of cereals in dual culture. *Phytopathologia Mediterranea*, 41(3), 220–225.
- Bertrand, S., Bohni, N., Schnee, S., Schumpp, O., Gindro, K., & Wolfender, J. L. (2014). Metabolite induction via microorganism co-culture: A potential way to enhance chemical diversity for drug discovery. *Biotechnology Advances*, 32(6), 1180–1204.
- Evans, J. A., Eyre, C. A., Rogers, H. J., Boddy, L., & Müller, C. T. (2008). Changes in volatile production during interspecific interactions between four wood rotting fungi growing in artificial media. *Fungal Ecology*, 1(2–3), 57–68.
- Ge, X., Wang, Y., Sun, C., Zhang, Z., Song, L., Tan, L., Li, D., Yang, S., & Yu, G. (2022). Secondary Metabolites Produced by Coculture of *Pleurotus ostreatus* SY10 and *Pleurotus eryngii* SY302. *Chemistry and Biodiversity*, 19(4), 1–8.
- Kumar, V., Bahuguna, A., Ramalingam, S., Dhakal, G., Shim, J. J., & Kim, M. (2022). Recent technological advances in mechanism, toxicity, and food perspectives of enzyme-mediated aflatoxin degradation. In *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* (Vol. 62, Issue 20, pp. 5395–5412). Taylor and Francis Ltd.
- Sarkar, R., & Datta, B. (2024). Efficacy of *Pleurotus ostreatus* mycelia as bioinoculant to improve growth of pepper plant and protect against wilt causing *Fusarium oxysporum*. *Physiological and Molecular Plant Pathology*, 134(October), 102444.
- Shamugam, S., & Kertesz, M. A. (2023). Bacterial interactions with the mycelium of the cultivated edible mushrooms *Agaricus bisporus* and *Pleurotus ostreatus*. *Journal of Applied Microbiology*, 134(1), 1–10.
- Téllez-Téllez, M., Amaro-Guadarrama, B., Agapito-Ocampo, A. R., & Acosta-Urdapilleta, M. de L. (2024). Antagonismo y actividad antifúngica de *Humphreya coffeata* (Berk.) Steyaert contra *Rhizopus stolonifer* (Ehrenb.) Vuill. *Ecosistemas y Recursos Agropecuarios*, 11(1), 1–11.
- Venkatesh, N., & Keller, N. P. (2019). Mycotoxins in conversation with bacteria and fungi. *Frontiers in Microbiology*, 10(MAR), 1–10.
- Zhuo, R., & Fan, F. (2021). A comprehensive insight into the application of white rot fungi and their lignocellulolytic enzymes in the removal of organic pollutants. In *Science of the Total Environment* (Vol. 778). Elsevier B.V.
- Zervakis, G., Philippoussis, A., Ioannidou, S., & Diamantopoulou, P. (2001). Mycelium growth kinetics and optimal temperature conditions for the cultivation of edible mushroom species on lignocellulosic substrates. *Folia microbiologica*, 46(3), 231–234.

EFFECTO DE PROBIÓTICOS MICROENCAPSULADOS EN EL CRECIMIENTO, MICROBIOTA INTESTINAL, COMPOSICIÓN BIOQUÍMICA Y SISTEMA INMUNE DE LA JAIBA CAFÉ *Callinectes bellicosus* RETADO CON *Vibrio harveyi* VCBIPN 2016

Elvia G. Medina-Contreras^{1*}, Genaro Diarte-Plata¹, Ruth Escamilla-Montes², Antonio Luna-González¹, María E. Santos-Cervantes¹ y Magnolia Montoya-Mejía¹

¹Instituto Politécnico Nacional. Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral Regional-Unidad Sinaloa. Laboratorio de Bioquímica y Biología Molecular. Boulevard Juan de Dios Bátiz Paredes 250, Guasave, Sinaloa 81101, México. ²Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste S.C- Unidad Guaymas. Estero de Bacochibampo, Km. 2.35 Camino al Tular, Guaymas - Hermosillo 349, Sin Nombre, 85400 Guaymas, Son.

* emedinac2000@alumno.ipn.mx

Resumen

El uso de probióticos en acuicultura ha demostrado beneficios para el control de patógenos como *Vibrio harveyi*. En este estudio, se evaluó el efecto de bacterias ácido- lácticas aisladas y caracterizados a nivel bioquímico a partir de la jaiba café *C. bellicosus* en el crecimiento, microbiota intestinal, composición bioquímica y sistema inmune de la jaiba azul *Callinectes arcuatus*. Se probaron dos aislados de bacterias ácido lácticas (BAL) a dos concentraciones (1×10^6 y 3×10^6 UFC/mL) y cuatro frecuencias de administración (diaria, cada 2, 3 y 4 días), midiendo su efecto en la supervivencia, crecimiento, microbiota intestinal y sistema inmune de los organismos. Los resultados indicaron que una administración cada 2 días (1×10^6 UFC/mL) en las jaibas se observó un mayor conteo de UFC de BAL y una menor cantidad de UFC de *Vibrio* en comparación con la administración diaria. y mejor respuesta inmune sin que se comprometiera el crecimiento ni la supervivencia de *C. arcuatus*. Estos hallazgos refuerzan el potencial preventivo del uso de probióticos autóctonos en cultivos de crustáceos.

Palabras clave: Jaiba; Bacterias acidolácticas; Crecimiento; Supervivencia; Probióticos.

Introducción

La jaiba es un recurso de gran valor comercial en México; *C. bellicosus* representa el 75 % de la captura en el Pacífico mexicano y el 66 % en Sinaloa, seguido de *C. arcuatus* (NOM-039-PESC-2003; Carta pesquera, 2023). Sin embargo, la producción y manejo de estos organismos han enfrentado desafíos en cuanto a su vulnerabilidad a infecciones bacterianas especialmente de especies del género *Vibrio*, especialmente cuando están bajo estrés (Serrano, 2018). El uso de antibióticos en acuicultura es limitado por la resistencia bacteriana y sus efectos negativos (Zheng *et al.*, 2020). Los probióticos al ser microorganismos vivos que, cuando se ingieren en cantidades suficientes, pueden conferir ciertos beneficios para la salud del huésped (Yan *et al.*, 2026) son una alternativa para fortalecer el sistema inmune de los organismos, mejorar su digestión y estabilizar su microbiota (Guzmán-Villanueva *et al.*, 2020). Las BAL han mostrado efectos positivos en el crecimiento, supervivencia y sistema inmune en especies de interés acuícola como peces y crustáceos de agua dulce y marina (Wei *et al.*, 2022). El presente trabajo evaluó el efecto de bacterias ácido lácticas (BAL), aisladas y caracterizadas a nivel bioquímico a partir de la jaiba café (*C. bellicosus*), en el crecimiento, microbiota intestinal, composición bioquímica y sistema inmune de la jaiba azul (*Callinectes arcuatus*) retada con *Vibrio harveyi* VCBIPN 2016, para determinar su potencial para mejorar la salud y resistencia a patógenos en sistemas acuícolas.

Materiales y métodos

Se capturaron juveniles de *C. bellicosus* en la Bahía de Ohuira, Sinaloa, y se extrajeron los intestinos bajo condiciones estériles para el aislamiento de BAL, las cuales se sembraron en agar MRS con NaCl (2.5%) y se conservaron en caldo MRS con glicerol al -70°C (Escamilla-Montes *et al.*, 2015). Las cepas presuntivas se caracterizaron mediante pruebas de Gram, catalasa y hemólisis; adhesión a p-xileno (Rosenberg *et al.*, 1980), autoagregación, coagregación con *Vibrio parahaemolyticus* (Del Re *et al.*, 2000; Laurencio-Silva *et al.*, 2017), formación de biofilm (Knobloch *et al.*, 2001), tolerancia a diferentes pH (4–10) y salinidades (NaCl 0–12%), así como producción enzimática en medios específicos (León *et al.*, 2000). También se realizó antibiograma y prueba de actividad antagónica contra *V. parahaemolyticus* en TSA (Kong *et al.*, 2020). Se realizaron dos bioensayos *in vivo* con juveniles machos de *C. arcuatus* (<7.5 cm de caparazón) (Diarte-Plata, 2016). Los organismos se mantuvieron en tinas cilíndricas de 120 L (100 L de agua filtrada, 20 μm) con aireación constante, a una densidad de 15 organismos/tina. Se alimentaron dos veces al día con filete de tilapia (FT) (*Oreochromis niloticus*) suplementado con BAL. Donde en el primer bioensayo, se evaluó el efecto de distintas concentraciones (1×10^6 y 3×10^6 UFC/mL) de BAL 1 y BAL 2, y el segundo bioensayo las frecuencias de administración (diaria, cada 2, 3 y 4 días) de BAL 1, ambos bioensayos duraron 30 días, posteriormente en el día 31, los organismos fueron retados por inyección intramuscular con *Vibrio harveyi* ($\text{CL}_{50} = 2.652 \times 10^6$ UFC/mL). Se analizó el crecimiento, supervivencia, análisis microbiológico del intestino, para lo cual se colectaron seis intestinos completos por tratamiento bajo condiciones asépticas para la cuantificación de BAL y *Vibrio*. Para la respuesta inmune se realizó el conteo de hemocitos (Campa *et al.*, 2002), actividad de anión superóxido (Song y Hsieh, 1994), fenoloxidasa (PO) y profenoloxidasa (PPO) (Hernández *et al.*, 1996), así como la cuantificación de proteínas en plasma y suero libre de hemocitos SLH (Bradford, 1976). Para ello, se extrajo hemolinfa con anticoagulante (EDTA) de tres jaibas por tina, considerando un total de nueve organismos por tratamiento) (Vargas-Albores *et al.*, 1998). Los datos fueron analizados por ANOVA y post hoc de Tukey ($p < 0.05$) con el software STATISTICA®.

Resultados

Los aislados BAL fueron gram positivos en forma de bacilos, con hemólisis gamma, mostraron crecimiento en diferentes concentraciones de salinidad y pH, con una formación de biofilm media, una autoagregación al superior al 60 %, con actividad proteolítica, hidrofobicidad variable, con valores que oscilan de baja a media (0.75-48.38%) y mostraron sensibilidad a oxitetraciclina y florfenicol, mientras que presentaron resistencia a gentamicina, estreptomicina y trimetoprima-sulfametoxazol. No se observó actividad antagónica frente *Vibrio parahaemolyticus*. Estas características fueron importantes para su selección para las pruebas *in vivo*. En el bioensayo 1 no se presentaron diferencias significativas entre los tratamientos en la tasa de crecimiento específico (TCE) ($p = 0.4246$), sin embargo, el TII (1×10^6 UFC/mL) mostró un mayor crecimiento en comparación con el control (TI). En la supervivencia se observaron diferencias significativas entre los tratamientos, siendo mayor en el TII (92 %) y menor en el TIV (50 %) (Tabla 1).

Tabla 1. Supervivencia (%) y TCE de *Callinectes arcuatus* en bioensayos de concentraciones y frecuencias de administración de BAL.

Tratamiento	Bioensayo 1: Concentraciones		Bioensayo 2: Frecuencias	
	Supervivencia (%)	TCE (%/día)	Supervivencia (%)	TCE (%/día)
I (Control)	92 ± 0.03 ^a	0.79 ± 0.1	43 ± 12.4	0.540 ± 0.3
II	92 ± 0.03 ^a	1.58 ± 0.1	48 ± 1.3	0.299 ± 0.2
III	83 ± 0.06 ^a	0.85 ± 0.2	38 ± 1.2	0.317 ± 0.1
IV	50 ± 0.09 ^b	0.84 ± 0.1	41 ± 1.3	0.194 ± 0.1
V	81 ± 0.03 ^a	0.45 ± 0.2	40 ± 0.061	0.181 ± 0.1

Los valores se expresan como promedio ± error estándar. Letras distintas en una misma columna indican diferencias significativas ($p < 0.05$).

El análisis microbiológico en los tratamientos se presentó un mayor conteo de UFC de BAL y menor presencia de *Vibrio* en el TIII en comparación con el control, mientras que TII y TV tuvieron valores menores. En cambio, TIII, TIV y TV mostraron mayor conteo de *Vibrio* respecto al control, aunque sin diferencias significativas. Mientras que, en el análisis inmunológico, la actividad del anión superóxido fue similar al control en la mayoría de los tratamientos con diferencias significativas únicamente en el TV ($p = 0.0112$). De manera similar, la fenoloxidasa mostró variación entre tratamientos, y únicamente el TII presentó diferencias significativas respecto al control ($p = 0.0023$). En cuanto a la concentración de proteína total, se encontraron diferencias significativas en TII ($p = 0.0004$) y TV ($p = 0.0012$) respecto al control, mientras que en el suero lisado de hemocitos (SLH) no se encontraron diferencias entre tratamientos ($p > 0.05$). En el bioensayo 2, no se observaron diferencias significativas en la tasa de crecimiento específico ($p = 0.9798$) ni en la supervivencia ($p = 0.4992$; Tabla 1). Sin embargo, el análisis microbiológico reveló que la frecuencia de administración cada dos días (TIII) favoreció una mayor número de UFC de BAL y menor UFC de *Vibrio* en los tratamientos con respecto al control. A nivel inmunológico, TIII mostró la mayor actividad del anión superóxido intracelular, mientras que los niveles de PPO el TIV fue el que solamente mostró diferencias significativas respecto al control (TI) ($p = 0.0463$) y proteína total en plasma ($p = 0.1361$) y en SLH ($p = 0.2609$) no mostraron diferencias significativas entre tratamientos.

Discusión

Existen pocas investigaciones que evalúen el uso de probióticos en el crecimiento de jaibas del género *Callinectes*. Los aislados BAL presentaron características que respaldan su potencial como probiótico, como ausencia de hemólisis, autoagregación alta, formación de biofilm media y tolerancia a variaciones de salinidad y pH. De acuerdo con los resultados de caracterización bioquímica se sugiere que tienen capacidad para adherirse al intestino, resistir las condiciones del cultivo y favorecer la exclusión de patógenos (Kongnum *et al.*, 2012).

En cuanto a la TCE en los bioensayos no se presentó un efecto positivo de las BAL, sin embargo, en la supervivencia si hubo un efecto protector en las jaibas con respecto al reto con *V. harveyi* donde se registró la mayor supervivencia en el TII con respecto al control. El análisis microbiológico mostró una reducción de UFC de *Vibrios* y una mayor presencia de BAL lo que indica que a la concentración de 1×10^6 UFC/mL cada 2 días fue la que mostró un efecto positivo en las jaibas.

El sistema inmune de *C. arcuatus* mostró variaciones dependiendo de la concentración y la frecuencia de administración de BAL. El anión superóxido presentó valores intermedios en la mayoría de los tratamientos, con un incremento significativo en el TV respecto al control,

mientras que la fenoloxidasa también mostró diferencias significativas en la dosis moderadas. Estos resultados sugieren que el efecto de las BAL depende de la concentración y frecuencia de administración. Resultados similares fueron reportados en *L. vannamei* donde dosis moderadas de probióticos mejoraron la microbiota intestinal y la resistencia a patógenos (Viera *et al.*, 2010; Adel *et al.*, 2017). De forma similar, Kongnum & Hongpattarakere, (2012) y Wu *et al.* (2022) resaltaron que dosis y frecuencias moderadas optimizan la colonización intestinal y la inmunidad de los organismos, evitando los efectos adversos de la sobreexposición o estimulación insuficiente.

Conclusiones

En el primer bioensayo, el tratamiento con BAL 1 a una concentración de 1×10^6 UFC/mL mejoró significativamente la tasa de crecimiento, la supervivencia y varios indicadores de la respuesta inmunológica en *C. arcuatus*. Aunque el crecimiento y la supervivencia no mostraron diferencias significativas entre frecuencias de administración, las BAL influyeron en variables microbiológicas e inmunológicas, en especial, la frecuencia de administración cada dos días que favoreció a una mayor abundancia de BAL en el intestino y un menor recuento de *Vibrio*. y estimulo indicadores de la respuesta inmune como el anión superóxido y los hemocitos semigranulares. Estos resultados sugieren que una frecuencia de administración de cada dos días puede ser más efectiva para modular la microbiota intestinal y mantener la respuesta inmune. Bajo las condiciones experimentales que se evaluaron, no se observaron cambios en las variables productivas; sin embargo, se registraron efectos positivos en la composición microbiana intestinal y en la respuesta inmunológica de los organismos.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCyT, México) y a la Secretaría de Investigación y Posgrado del Instituto Politécnico Nacional (SIP-IPN, México) por el apoyo financiero.

Referencias bibliográficas

- Kongnum K, Hongpattarakere T (2012) Effect of *Lactobacillus plantarum* isolated from digestive tract of wild shrimp on growth and survival of white shrimp (*Litopenaeus vannamei*) challenged with *Vibrio harveyi*. *Fish & Shellfish Immunol.* 32:170–177.
- Wei C, Luo K, Wang M, Li Y, Pan M, Xie Y, Qin G, Liu Y, Li L, Liu Q (2022) Evaluation of potential probiotic properties of a strain of *Lactobacillus plantarum* for shrimp farming: From beneficial functions to safety assessment. *Frontiers in Microbiology.* 13:854131.
- Yan S, Gao J, Sun Q (2026) Research progress on colonization ability of probiotics. In *Journal of Future Foods* (Vol. 6, Issue 2, pp. 195–204). KeAi Communications Co.

IDENTIFICACIÓN DE VARIANTES NUCLEOTÍDICAS EN LOS GENES *ABCC* Y *CEP72* Y SU POSIBLE ASOCIACIÓN CON LA FARMACOCINÉTICA POBLACIONAL DE VINCRIPTINA Y SU NEUROTOXICIDAD EN NIÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

María Fernanda Monroy Baroja^{1*}, Jazel Barragán Zúñiga², Carlos Galaviz Hernández¹,
Aarón Elio Reyes Espinoza², Martha Sosa Macías¹

¹Instituto Politécnico Nacional, Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral Unidad Durango, Sigma 119, 20 de Noviembre II, 34220, ²Centro Estatal de Cancerología del Estado de Durango, 5 de Febrero, Zona Centro, 34000

*mariafermonroy_@hotmail.com

Resumen

La vincristina (VCR) es un fármaco utilizado en el tratamiento de neoplasias pediátricas, cuya principal toxicidad es la neuropatía periférica (NPIV). El objetivo de este estudio fue analizar la prevalencia de NPIV y su posible asociación con variantes de un solo nucleótido (SNV) en *ABCC1*, *ABCC2* y *CEP72* en pacientes pediátricos de Durango, México. Se incluyeron 35 pacientes, clasificados en casos y controles de acuerdo con la presencia de NPIV. Se recopilaron variables clínicas y se realizó genotipificación mediante PCR en tiempo real semi-cuantitativa. No se encontraron diferencias significativas entre casos y controles en edad, género, peso, talla, número de dosis ni dosis acumulada de VCR. La prevalencia de NPIV fue del 51%, superior a lo descrito en estudios con muestras mayores. Tampoco se identificaron asociaciones significativas entre las SNV analizadas y la presencia de NPIV. Estos hallazgos sugieren que los factores genéticos estudiados no explican la variabilidad en la susceptibilidad a NPIV en esta población y resaltan la importancia de realizar investigaciones locales con tamaños de muestra más amplios y metodologías genómicas. Este estudio aporta evidencias sobre la farmacogenética de la VCR en pacientes pediátricos mexicanos y constituye un punto de partida para futuras investigaciones en medicina personalizada.

Palabras clave: LLA, pediatría, vincristina, neurotoxicidad, farmacogenética

Introducción

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el cáncer pediátrico más frecuente, representando aproximadamente el 75% de las leucemias agudas a nivel mundial (Esparza y Sakamoto 2005) y más del 50% de los casos de cáncer infantil en México, con predominio de la LLA de precursores B (Rivera et al. 2017). La vincristina (VCR) es un agente clave en el tratamiento, pero puede causar neuropatía periférica (NPIV), limitando las dosis y afectando la calidad de vida del paciente (Gidding et al. 1999; van de Velde et al. 2022). Variantes de un solo nucleótido (SNV) en *ABCC1* (rs3743527), *ABCC2* (rs11190298, rs3740066) y *CEP72* (rs924607, rs12522955) se han asociado con NPIV en distintas poblaciones pediátricas (Diouf et al. 2015; López-López et al. 2016; Gutiérrez et al. 2017; Klumpers et al. 2022). El presente estudio evaluó la relación entre estas SNV con el desarrollo de NPIV en niños con LLA atendidos en el Centro Estatal de Cancerología de Durango (CECAN), México.

Materiales y métodos

Pacientes. Se realizó un estudio de casos y controles que incluyó 35 pacientes pediátricos (3–18 años) con LLA tratados con VCR en el CECAN, donde los casos correspondieron a los niños que desarrollaron NPIV y los controles a aquellos que no la presentaron. El estudio fue aprobado por los comités de Investigación y Ética del Hospital General de Durango (No. 611/023), cumpliendo la Declaración de Helsinki y la Ley General de Salud de México. Se obtuvo consentimiento informado por escrito de los padres o tutores. Los pacientes recibieron tratamiento conforme a los protocolos TOTAL XIII y XVII de St. Jude, con dosis de VCR de 1.5 a 2.0 mg/m². Se recopilaron datos demográficos y clínicos, incluyendo edad, sexo, peso, talla, número de dosis y dosis acumulada de VCR.

Evaluación de la NPIV. La presencia y severidad de la NPIV se determinó mediante revisión de expedientes médicos y el uso de un cuestionario original diseñado para este estudio. La neuropatía se clasificó en grados del 0 al 4 de acuerdo con los Criterios Terminológicos Comunes para Eventos Adversos (CTCAE) versión 4.0.

Genotipificación de ABCC y CEP72 El DNA genómico se extrajo de sangre total según el método de Iranpur y Esmailzadeh (2010). Se evaluó su pureza e integridad mediante electroforesis en gel de agarosa al 0.7% y se cuantificó por espectrofotometría. Las SNV rs3743527 en *ABCC1*, rs11190298 y rs3740066 en *ABCC2* y rs924607 y rs12522955 en *CEP72* se identificaron mediante PCR en tiempo real semi-cuantitativa (qPCR) con sondas TaqMan® y rhAmp™ SNP assay.

Análisis estadístico. Los datos demográficos se expresaron como mediana y rango. La normalidad de las variables numéricas se evaluó con Shapiro-Wilk; al no seguir distribución normal, se aplicaron pruebas no paramétricas: Mann-Whitney para variables continuas y χ^2 o prueba exacta de Fisher para variables categóricas. Los análisis se realizaron en Jupyter Notebook 7.0.6 con Python 3.11.5. Las frecuencias alélicas y genotípicas, el equilibrio de Hardy-Weinberg y los modelos de herencia se analizaron con SNPStats. Se consideró $p < 0.05$ como estadísticamente significativo, con un intervalo de confianza del 95%.

Resultados

Características generales de los pacientes

La Tabla 1 resume las características demográficas y clínicas de los pacientes con y sin NPIV. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en ninguna de las variables analizadas.

Tabla 1. Datos demográficos de los casos y controles.

Variables	Casos (n = 18)	Controles (n = 17)	Valor de p
Edad (años)	4.5 (3.2, 8.0)	3.0 (2.0, 6.0)	0.84 ^B
Sexo (M/F) ^A	8/10	7/10	1.00 ^C
Peso (kg)	17.0 (14.5, 31.5)	14.7 (12.0, 24.0)	0.30 ^B
Talla (m)	1.06 (1.01, 1.31)	1.02 (0.93, 1.24)	0.37 ^B
Número de dosis VCR	11.5 (6.2, 16.2)	15.0 (6.0, 20.0)	0.44 ^B
Dosis acumulada VCR	14.6 (8.2, 21.7)	11.3 (7.6, 20.4)	0.91 ^B

^A M=masculino; F=femenino; ^BU de Mann-Whitney; ^CChi-cuadrado

Presencia y severidad de la neuropatía

De los 35 pacientes pediátricos incluidos en el estudio, 18 (51%) desarrollaron NPIV. En cuanto a la severidad, 6 pacientes presentaron NPIV de grado 1, 3 de grado 2, 6 de grado 3 y 3 de grado 4. De este modo, el 67% de los casos presentó neuropatía moderada a grave (grados 2-4).

Genotipo de ABCC y CEP72

No se encontraron diferencias significativas en las frecuencias alélicas y genotípicas entre casos y controles en ninguna de las SNV analizadas. Todas las SNV se encontraron en equilibrio de Hardy-Weinberg. En las SNV de los genes *ABCC1* y *ABCC2*, el genotipo heterocigoto fue el más frecuente en ambos grupos. En contraste, para las SNV del gen *CEP72*, el genotipo homocigoto silvestre fue predominante tanto en casos como en los controles. Cabe destacar que solo se identificó un paciente con el genotipo homocigoto mutado (TT) para la variante *CEP72* rs924607, el cual presentó neuropatía grado 3 (severa).

Asociación entre SNV y desarrollo de la neuropatía

El análisis mediante modelos de herencia no reveló asociaciones significativas entre ninguna de las SNV analizadas y el desarrollo de la NPIV.

Discusión

En este estudio no se observaron diferencias significativas entre casos y controles respecto a las covariables analizadas, lo que sugiere que no son determinantes en el desarrollo de la NPIV en la población evaluada. La prevalencia de NPIV fue del 51% (18/35), superior al 30% reportado en estudios con muestras más grandes, pero menor al 96% descrito por Rokkanen et al. (2024), posiblemente debido a variaciones en métodos diagnósticos, criterios clínicos y características poblacionales.

En cuanto al análisis genético, no se encontraron diferencias significativas en las frecuencias alélicas ni genotípicas de las SNV de *ABCC1*, *ABCC2* y *CEP72* entre casos y controles. Esto contrasta con hallazgos previos que reportaron asociaciones con la NPIV (López-López et al., 2016; Diouf et al., 2015). Estos resultados podrían atribuirse a varios factores. En primer lugar, la diferencia en la frecuencia de las variantes alélicas observadas entre distintas poblaciones puede explicar la falta de replicabilidad de los resultados. En segundo lugar, el tamaño muestral reducido de este estudio limita la potencia estadística para detectar asociaciones de pequeño efecto. En tercer lugar, la heterogeneidad en las herramientas y criterios utilizados para el diagnóstico de la NPIV en los diferentes estudios, puede generar variaciones significativas en la clasificación de los pacientes. Además, es necesario considerar la interacción gen-ambiente, en la que factores como el estado nutricional, la presencia de comorbilidades y la administración concomitante de otros fármacos pueden modular la severidad la neurotoxicidad. Finalmente, no se puede descartar la posibilidad de que las SNV analizadas se encuentren en desequilibrio de ligamiento con otras variantes aún no estudiadas, lo que podría enmascarar asociaciones previamente descritas.

Conclusiones

En este estudio no se encontró ningún SNV asociado con la NPIV, pero documenta una prevalencia del 51% en niños de Durango, aportando evidencia local relevante para futuros estudios farmacogenéticos.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la SIP del IPN (Proyecto SIP20250970) y SECIHTI por el apoyo financiero y beca doctoral para la realización del trabajo. También reconocen la colaboración del personal sanitario, especialmente médicos y enfermeras, en la recolección de muestras y atención a los pacientes, así como la generosidad y confianza de los pacientes y sus familias.

Referencias bibliográficas

Diouf B, Crews KR, Lew G, Pei D, Cheng C, Bao J, Zheng JJ, Yang W, Fan Y, Wheeler HE, Wing C, Delaney SM, Komatsu M, Paugh SW, McCorkle JR, Lu X, Winick NJ, Carroll WL, Loh ML, Hunger SP, Devidas M, Pui CH, Dolan ME, Relling MV, Evans WE (2015)

Association of an inherited genetic variant with vincristine-related peripheral neuropathy in children with acute lymphoblastic leukemia. *JAMA* 313:815-823.

Esparza SD, Sakamoto KM (2005) Topics in pediatric leukemia--acute lymphoblastic leukemia. *MedGenMed* 7:23.

Gidding CE, Kellie SJ, Kamps WA, de Graaf SS (1999) Vincristine revisited. *Crit Rev Oncol Hematol* 29:267-287.

Gutierrez-Camino A, Martin-Guerrero I, Lopez-Lopez E, Echebarria-Barona A, Zabalza I, Ruiz I, Guerra-Merino I, Garcia-Orad A (2016) Lack of association of the *CEP72* rs924607 TT genotype with vincristine-related peripheral neuropathy during the early phase of pediatric acute lymphoblastic leukemia treatment in a Spanish population. *Pharmacogenet Genomics* 26:100-102.

Iranpur V, Esmailizadeh AK (2010) Rapid Extraction of High-Quality DNA from Whole Blood Stored at 4°C for Long Period. Protocol Online. Disponible desde <https://www.protocol-online.org/prot/Protocols/Rapid-Extraction-of-High-Quality-DNA-from-Whole-Blood-Stored-at-4-C-for-Long-Period-4175.html> [fecha de revisión 10 Octubre 2024].

Klumpers MJ, Brand ACAM, Hakobjan M, Gattuso G, Schiavello E, Terenziani M, Massimino M, Gidding CEM, Guchelaar HJ, Te Loo DMWM, Coenen MJH (2022) Contribution of common and rare genetic variants in *CEP72* on vincristine-induced peripheral neuropathy in brain tumour patients. *Br J Clin Pharmacol* 88:3463-3473.

Lopez-Lopez E, Gutierrez-Camino A, Astigarraga I, Navajas A, Echebarria-Barona A, Garcia-Miguel P, Garcia de Andoin N, Lobo C, Guerra-Merino I, Martin-Guerrero I, Garcia-Orad A (2016) Vincristine pharmacokinetics pathway and neurotoxicity during early phases of treatment in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pharmacogenomics* 17:731-741.

Rivera-Luna R, Zapata-Tarres M, Shalkow-Klincovstein J, Velasco-Hidalgo L, Olaya-Vargas A, Finkelstein-Mizrahi N, Cárdenas-Cardós R, Aguilar-Ortiz MR (2017) The burden of childhood cancer in Mexico: Implications for low- and middle-income countries. *Pediatr Blood Cancer* 64:6.

Rokkanen R, Aarnivala H, Pokka T, Niinimäki R (2024) Chemotherapy-related toxicities follow a typical pattern in children treated for acute lymphoblastic leukaemia. *Acta Paediatr.* 113:1103-1111.

van de Velde ME, Uittenboogaard A, Yang W, Bonten E, Cheng C, Pei D, van den Berg MH, van der Sluis IM, van den Bos C, Abbink FCH, van den Heuvel-Eibrink MM, Segers H, Chantrain C, van der Werff Ten Bosch J, Willems L, Evans WE, Kaspers GJL (2022) Genetic Polymorphisms Associated with Vincristine Pharmacokinetics and Vincristine-Induced Peripheral Neuropathy in Pediatric Oncology Patients. *Cancers (Basel)* 14:3510.

EVALUACIÓN MOLECULAR Y BIOQUÍMICA DEL EFECTO DEL BIOPRIMING DE SEMILLAS DE MAÍZ (*Zea mays* L.) CON CEPAS DEL HONGO BIOCONTROLADOR *Trichoderma* spp.

Luis Angel Morales Mora¹, Ignacio Eduardo Maldonado Mendoza², Soley Berenice Nava Galicia¹, Analilia Arroyo Becerra¹, Miguel Angel Villalobos López¹, Diana Cortés Espinosa y Martha Bibbins Martínez^{1*}

¹Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada-Instituto Politécnico Nacional, Carretera Estatal Sta. Inés Tecuexcomac-Tepetitla km 1,5, Tepetitla de Lardizábal, Tlaxcala, México, C, P, 90700. ²Instituto Politécnico Nacional, CIIDIR-Unidad Sinaloa, Departamento de Biotecnología Agrícola, Boulevard Juan de Dios Bátiz Paredes, No, 250, Guasave, Sinaloa, México, CP 81101.

*mbibbinsm@ipn.mx

Resumen

En este estudio evaluó cepas de *Trichoderma* aisladas de la rizosfera del teosinte (*Zea perennis* L.) por su potencial como agentes de control biológico y promotores del crecimiento vegetal. Las cepas TJ, TD y TC mostraron alta inhibición frente a los fitopatógenos *Aspergillus flavus* (AF) y *Fusarium verticillioides* (PO3), mientras que TA, TE y TF destacaron en fitoestimulación, mediante producción de metabolitos y mejora del crecimiento radicular en maíz. Los resultados respaldan su posible aplicación en el desarrollo de estrategias sostenibles para el manejo fitopatológico y el desarrollo agrícola.

Palabras clave: *Trichoderma*, endófitos, maíz, teosinte, fitoestimulación.

Introducción

El género *Trichoderma* (Hypocreales, Ascomycota) agrupa hongos filamentosos cosmopolitas ampliamente utilizados en el control biológico y la promoción del crecimiento vegetal, mediante mecanismos como mico-parasitismo, antibiosis, competencia rizosférica, fitoestimulación, inducción de defensas sistémicas y el fenómeno emergente de “priming” (Asad, 2022). Gracias a estas propiedades, se consideran aliados clave en la agricultura sostenible, al reducir el uso de agroquímicos y mitigar impactos ambientales y riesgos para la salud humana (Asghar et al., 2024). Sin embargo, el uso indiscriminado de cepas no nativas puede provocar efectos adversos como el desplazamiento de microbiota local (Pfordt et al., 2020). En este contexto, las cepas nativas y endófitas de *Trichoderma* ofrecen ventajas agroecológicas más seguras (Jangir et al., 2019). La exploración de microorganismos benéficos se ha orientado hacia plantas silvestres, que albergan comunidades rizosféricas diversas que los cultivos modernos. El teosinte (*Zea perennis* L.), pariente silvestre del maíz, destaca por su resistencia a factores abióticos y bióticos (Wang et al., 2022). Por ello, esta investigación se centró en aislar cepas endófitas y rizosféricas de *Trichoderma* spp. asociadas al teosinte, evaluando su potencial como agentes de control biológico frente a *A. flavus* y *F. verticillioides*, así como su capacidad promotora del crecimiento en semillas de maíz.

Materiales y métodos

Ensayo de antagonismo mediante cultivos duales: Se evaluó el antagonismo de *Trichoderma* spp. frente a *A. flavus* y *F. verticillioides* mediante cultivos duales en placas Petri con PDA, siguiendo el protocolo de Rolim et al. (2019). El crecimiento micelial se registró cada 24 h mediante imágenes analizadas con FIJI-ImageJ, y se calculó el porcentaje de inhibición con base en el área superficial de los hongos según la fórmula: $y = (A1 - A2 / A1 \times 100\%)$. Donde A1

es el área superficial del fitopatógeno control y A2 es el área superficial del patógeno durante todo el proceso de antagonismo.

Solubilización de fosfatos, producción de ácidos orgánicos y sideróforos: La capacidad de solubilización de fosfato se evaluó en el medio Pikovskaya (PVK) según Senthilkumar et al. (2021). Los aislados de *Trichoderma* se inocularon en el centro de las placas PVK y se incubaron en oscuridad a 25 °C durante diez días, con observación diaria del crecimiento fúngico y la aparición de halos translúcidos indicativos de actividad de solubilización. La producción de ácidos orgánicos se evaluó utilizando medio Pikovskaya suplementado con púrpura de bromocresol (PVK+BP), empleado como un indicador sensible al pH (5.6). Se registró la formación de halos y se calculó el índice de producción de ácido orgánico (%PAO) (Prasad et al., 2023 y Din et al., 2020). En el caso de los sideróforos, se evaluó mediante el ensayo colorimétrico Chrome Azurol S (CAS) (Schwyn y Neilands, 1987). Cada aislado, con tres días de crecimiento, fue inoculado con tres discos de micelio para observar la formación de halos o cambios de color. Se utilizó la siguiente fórmula para calcular la eficiencia de producción: $(\%EPS) = rH(mm) - rC(mm) / rC(mm) \times 100\%$.

Efecto de *Trichoderma* en la germinación de semillas de maíz en condiciones in vitro: Para evaluar el efecto fitoestimulante de *Trichoderma spp.*, se utilizaron semillas de maíz (Gara®, no híbrido, Asgrow) cultivadas por el método descrito por Draves et al. (2022). Las semillas fueron desinfectadas superficialmente tratadas por inmersión en suspensiones de conidios (1×10^6 conidios/mL), complementadas con 1.5% de carboximetilcelulosa para mejorar la adhesión del inóculo (Shams et al., 2023). El bioprimering se evaluó mediante variables fisiológicas como el vigor de las plántulas, considerando la longitud de brotes y raíces.

Resultados

La figura 1 muestra los resultados del ensayo de antagonismo. La cepa endófitra TJ fue la más eficaz, con inhibiciones de 68.8% frente a *flavus* y 77.7% frente a *F. verticillioides*. Para *A. flavus*, las cepas TD, TG, TWt (*T. atroviride*) y TE también presentaron inhibiciones cercanas (64.3–64.8%). Frente a *F. verticillioides*, destacaron TC, ASP (*T. asperellum*) y TWt, con valores entre 73.9% y 76.4%. Todas las cepas evaluadas superaron el 50% de inhibición contra ambos patógenos.

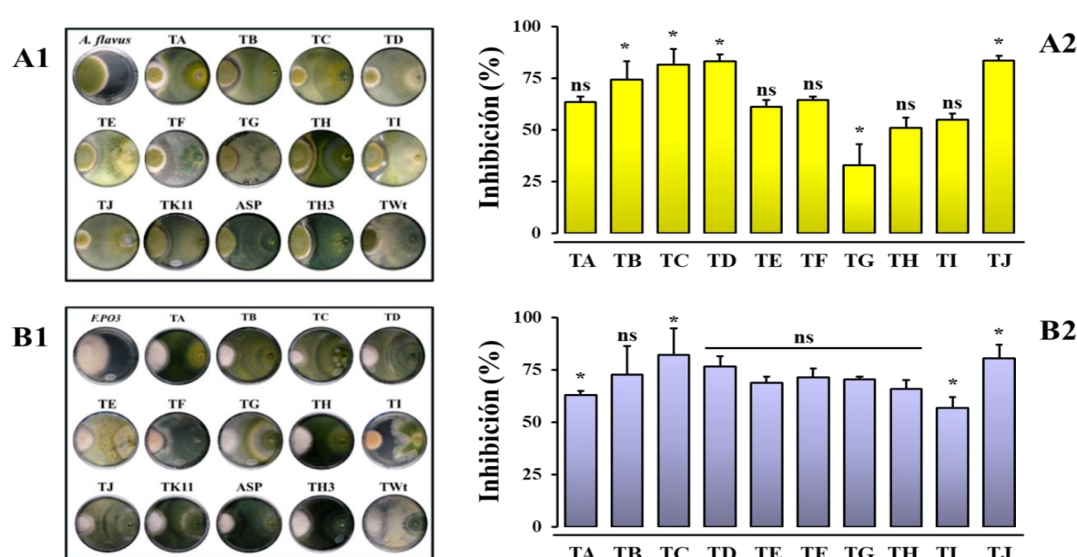


Figura 1. Inhibición de los fitopatógenos en cultivo dual. A1) Cultivos duales y A2) Porcentaje de inhibición contra *A. flavus*. B1) Cultivos duales y B2) Porcentaje de inhibición versus *F. verticillioides* **Los valores marcados con asterisco sobre la columna difieren significativamente en $p < 0,05$.

En cuanto a fitoestimulación, TA destacó por promover significativamente el crecimiento vegetal, correlacionado con su alta producción de sideróforos y ácidos orgánicos. La cepa TC, pese a su alta producción de PAO, tuvo un efecto más moderado en plántula, lo que indica la influencia de otros factores. TB mostró un desempeño intermedio sin diferencias marcadas. Los resultados de fitoestimulación se observan en la tabla 1.

Tabla 1. Propiedades de fitoestimulación evaluadas

Cepa	SPi	Evaluación en placa		Evaluación en planta	
		EPS	PAO	Raíces (cm)	Brote (cm)
TA	-	52 ± 2.9 ab	74.5 ± 4.3 ab	3.9 ± 0.089 a	5.25 ± 0.629 a
TB	-	49.1 ± 2.9 ab	71.3 ± 6.01 ab	2.7 ± 0.047 bcd	3.92 ± 0.783 abc
TC	-	55 ± 3.5 a	77.9 ± 7.6 ab	2.6 ± 0.067 de	3.41 ± 0.273 bc
TD	-	48.9 ± 3.9 ab	70.5 ± 3.9 ab	3.9 ± 0.58 a	5.20 ± 0.20 a
TE	-	56.7 ± 3.5 a	66.9 ± 2.5 ab	3.8 ± 0.29 ab	5.27 ± 0.896 a
TF	-	29.3 ± 2.8 bca	85.1 ± 6.4 a	1.3 ± 0.065 f	3.39 ± 0.207 bc
TG	-	60.1 ± 3 a	69.7 ± 1.8 ab	2.4 ± 0.051 def	3.31 ± 0.353 bc
TH	-	56.4 ± 4.9 a	61.4 ± 1.8 ab	3 ± 0.43 abcd	2.64 ± 0.671 c
TI	-	55.5 ± 3.4 a	80.2 ± 4.3 ab	3.4 ± 0.30 abcd	3.27 ± 0.703 bc
TJ	-	61.1 ± 3.4 a	58.7 ± 6.4 b	2.35 ± 0.096 ef	4.75 ± 0.427 ab
C-	na	na	na	2.6 ± 0.067 bcd	3.38 ± 0.464 bc

*Se presentan medias ± desviación estándar de cuatro réplicas. Letras iguales en una misma columna indican ausencia de diferencias significativas ($P \leq 0,05$; prueba HSD-Tukey). Las variables evaluadas son SPi (solubilización de fosfato inorgánico), EPS (producción de sideróforos en placa) y PAO (producción de ácidos orgánicos).

Discusión

Las cepas TJ, TD y TC mostraron una inhibición destacada frente a *flavus* (83%, 81% y 83%), superando los valores reportados por Ren et al. (2022) con *T. atroviride* y *T. asperellum* (hasta 47%), y por Boukaew et al. (2023) con *T. asperelloides* (61–63%). Frente a *F. verticillioides*, TJ, TD, TC y ASP lograron inhibiciones del 80–81%, superiores a las observadas por Veenstra et al. (2019) con *T. asperellum* (52%) y por Modrzewska et al. (2022) con otras especies de *Trichoderma* (33–54%). También superaron los resultados de Chen et al. (2021) frente a *F. oxysporum* y *F. solani* (44–47%). Los resultados de fitoestimulación indican que las cepas endófitas de *Trichoderma* TJ, TA, TE y TF presentaron los valores más altos para la producción *in vitro* de ácidos orgánicos y sideróforos. Además, estas cepas también promovieron significativamente el crecimiento de las raíces, tanto en términos de biomasa como de longitud de estas, fenómeno antes reportado en la planta *Arabidopsis* por diversos autores (Contreras et al., 2009 y Nieto et al., 2017). Estos datos confirman la eficacia de las cepas locales como agentes antagonistas y de fitoestimulación.

Conclusiones

En conjunto, los resultados destacan el potencial agro-biotecnológico de las cepas locales de *Trichoderma* (TJ, TD y TC) sobresalen como agentes de control biológico efectivos contra *A. flavus* y *F. verticillioides*, mientras que TA se perfila como una candidata prometedora en fitoestimulación por su alta producción de metabolitos y su impacto positivo en el desarrollo de plántulas.

Agradecimientos

Al SECIHTI por la beca otorgada con número de beca: 1003924 y Proyecto Multidisciplinario SIP: 20251091 y al comité tutorial que supervisa este proyecto.

Referencias bibliográficas

Asad, S. A. (2022). Mechanisms of action and biocontrol potential of *Trichoderma* against fungal plant diseases-A review. *Ecological Complexity*, 49, 100978.

- Asghar, W., Craven, K. D., Kataoka, R., Mahmood, A., Asghar, N., Raza, T., & Iftikhar, F. (2024). The application of *Trichoderma* spp., an old but new useful fungus, in sustainable soil health intensification: A comprehensive strategy for addressing challenges. *Plant Stress*, 100455.
- Chen, J., Zhou, L., Din, I. U., Arafat, Y., Li, Q., Wang, J., ... & Lin, W. (2021). Antagonistic activity of *Trichoderma* spp. against *Fusarium oxysporum* in rhizosphere of *Radix pseudostellariae* triggers the expression of host defense genes and improves its growth under long-term monoculture system. *Frontiers in Microbiology*, 12, 579920.
- Contreras-Cornejo, H. A., Macías-Rodríguez, L., Cortés-Penagos, C., & López-Bucio, J. (2009). *Trichoderma virens*, a plant beneficial fungus, enhances biomass production and promotes lateral root growth through an auxin-dependent mechanism in *Arabidopsis*. *Plant physiology*, 149(3), 1579-1592.
- Draves, M. A., Muench, R. L., Lang, M. G., & Kelley, D. R. (2022). Maize seedling growth and hormone response assays using the rolled towel method. *Current Protocols*, 2(10), e562.
- Jangir, M., Sharma, S., & Sharma, S. (2019). Non-target effects of *Trichoderma* on plants and soil microbial communities. In *Plant microbe interface* (pp. 239-251). Cham: Springer International Publishing.
- Modrzewska, M., Błaszczuk, L., Stępień, Ł., Urbaniak, M., Waśkiewicz, A., Yoshinari, T., & Bryła, M. (2022). *Trichoderma* versus *Fusarium*- inhibition of pathogen growth and mycotoxin biosynthesis. *Molecules*, 27(23), 8146.
- Nieto-Jacobo, M. F., Steyaert, J. M., Salazar-Badillo, F. B., Nguyen, D. V., Rostás, M., Braithwaite, M., ... & Mendoza-Mendoza, A. (2017). Environmental growth conditions of *Pfordt*, A., Schiwek, S., Karlovsky, P., & von Tiedemann, A. (2020). *Trichoderma afroharzianum* ear rot—a new disease on maize in Europe. *Frontiers in Agronomy*, 2, 547758.
- Prasad, A., Dixit, M., Meena, S. K., & Kumar, A. (2023). Qualitative and quantitative estimation for phosphate solubilizing ability of *Trichoderma* isolates: A natural soil health enhancer. *Materials Today: Proceedings*, 81, 360-366.
- Senthilkumar, N. A. M., Sankaranarayanan, A., & Senthilkumar, M. (2021). *Plant-microbe interactions* (pp. 103-105). New York, NY: Springer US.
- Veenstra, A.; Rafudeen, M.S.; Murray, S.L. *Trichoderma asperellum* isolated from African maize seed directly inhibits *Fusarium verticillioides* growth in vitro. *Eur. J. Plant Pathol.* 2019, 153, 279–283.
- Wang, Q., Liao, Z., Zhu, C., Gou, X., Liu, Y., Xie, W., ... & Lu, Y. (2022). Teosinte confers specific alleles and yield potential to maize improvement. *Theoretical and Applied Genetics*, 135(10), 3545-3562.

EVALUACIÓN POLIFÁSICA DE *Laetiporus sulphureus* PARA LA FORMULACIÓN DE MICROENCAPSULADOS CON UN ALTO VALOR PROTÉICO.

Mitzi Elizabeth Nava-Romero¹, Tania Raymundo¹, Silvia Luna-Suárez², Michelle Martínez Pineda¹, Celestino Odín Rodríguez Nava¹, Rodrigo Villanueva^{3,4}

¹Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Prolongación de Carpio y Plan de Ayala, Santo Tomás, Ciudad de México, ²Instituto Politécnico Nacional Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada- Instituto Politécnico Nacional. Carr. Sta. Inés Tecuexcomac-Tepetitla, Tepetitla, Tlaxcala, México. ³Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación, Programa de Investigadoras e Investigadores por México, Insurgentes Sur 1582, Crédito Constructor, Ciudad de México. ⁴Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Departamento de Toxicología, CDMX 07360, México,

* mnavar2500@alumno.ipn.mx

Resumen

Laetiporus sulphureus es un hongo conocido como “pollo del bosque” crece sobre árboles vivos, actualmente, es de interés biotecnológico por la producción de metabolitos con actividad antioxidante, antimicrobiana y antiinflamatoria, además de alto valor proteico; por lo que en el presente trabajo se evaluó el crecimiento *in vitro* de especímenes provenientes del bosque de niebla de la Sierra Alta Hidalguense. El cultivo axénico se obtuvo a partir del tejido interno del basidiocarpo y se determinó la tasa de crecimiento en diferentes medios de cultivo (MEA, PDA y PDAY); se caracterizó la fase somática midiendo la densidad micelial, el crecimiento radial y la tasa de crecimiento en condiciones controladas; para la obtención de la semilla se inocularon por separado alpiste, mijo y sorgo. el crecimiento de la cepa mexicana de *L. sulphureus* creció de manera óptima en PDA a 25°C, 55% HR durante 7 días con mayor tasa de crecimiento que otras reportadas previamente; mientras que en el inóculo de mijo fue el mejor sustrato para el desarrollo de biomasa en menor tiempo de manera que se considera a esta especie como versátil y eficaz, posicionándose como un recurso fúngico con potencial biotecnológico.

Palabras clave: biotecnología, encapsulación, hongo del azufre, hongos comestibles

Introducción

Laetiporus sulphureus (Bull.) Murril es un hongo anual que forma basidiomas sésiles conocido como “pollo del bosque” crece sobre árboles vivos y troncos en descomposición de ecosistemas mixtos en regiones templadas y es de amplia distribución. Perteneciente a la familia Polyporaceae de la clase Agaricomycetes. *L. sulphureus* ha emergido como un recurso fúngico de interés biotecnológico por su fracción proteica, perfil de aminoácidos y producción de metabolitos con actividad antioxidante, antimicrobiana y antiinflamatoria. En la evaluación polifásica a *L. sulphureus*, se combina información morfológica, molecular y metabolómica para lograr una identificación precisa y reproducible especialmente relevante en bioprocesos o productos alimentarios, por lo que en combinación con la aplicación tecnológica de la microencapsulación ayudará a la mejora de la estabilidad de sus biomoléculas frente al calor, la oxidación y prolongando su vida útil, además de permitir una liberación controlada en aplicaciones funcionales. A partir de estos enfoques, se caracterizará este hongo para desarrollar microencapsulados con alto valor proteico, valorar su potencial nutracéutico, biotecnológico y tecnofuncional generando opciones innovadoras para la industria en general.

Materiales y métodos

Recolección del hongo y aislamiento del micelio: Los especímenes de *L. sulphureus* se recolectaron en el bosque de niebla de la Sierra Alta Hidalguense, los ejemplares se identificaron, caracterizaron, fotografiaron. El micelio se aisló en cajas de Petri con agar papa y dextrosa (PDA) a partir del tejido interno del hongo. Los cultivos se mantuvieron en oscuridad a 25 °C y 55% de humedad relativa (HR). Una vez colonizada toda la superficie del agar se registraron las características macroscópicas como homogeneidad de la colonia, textura, color del anverso y reverso del cultivo. Las características microscópicas como tipo y color de las hifas se establecieron a partir de la tinción con azul de lactofenol de un microcultivo de tres días. La cepa madre se cubrió con agua destilada estéril y se depositó en la colección de cultivos de ENCB y CINVESTAV en donde se mantiene a 4 °C para su posterior estudio.

Efecto del medio en el crecimiento y densidad del micelio: Posteriormente, se calculó la tasa de crecimiento radial de la fase logarítmica, se utilizaron 3 medios de cultivo diferentes para el crecimiento del micelio: PDA, PDA enriquecido (PDAY) y agar de extracto de malta (EMA), para determinar los medios adecuados para promover el crecimiento del micelio. Los cultivos se realizaron por cuadruplicado, transfiriendo un disco de micelio de 0.5 cm de diámetro al centro de cada caja de Petri. El diámetro del micelio se midió con una regla por 8 días. Una vez alcanzado el borde de la caja de Petri se calculó la tasa de crecimiento radial ajustando los valores de la fase logarítmica a un modelo lineal. La densidad micelial se determinó con la escala adaptada por Luangharn (2014) para el crecimiento de *L. sulphureus*: + muy escasa, 2+ escasa, 3+ moderada, 4+ abundante, 5+ muy abundante. La tasa de crecimiento se calculó mediante la relación entre el diámetro de las colonias y el tiempo (días).

Cultivo en semillas suplementadas: Los granos utilizados fueron: sorgo (*Sorghum spp.*), mijo rojo (*Panicum miliaceum* L.) y alpiste (*Phalaris canariensis*) para determinar el mejor sustrato en la producción de micelio y basidiomas de *L. sulphureus*. En contenedores biológicos de 1L se pesaron 320 gr de semilla y se hidrataron durante 20 horas con agua destilada, las semillas se lavaron con abundante agua destilada. Posteriormente se adicionó 0.5 gr de $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y 390 mL de agua de destilada finalmente se esterilizaron para inocular la cepa de *L. sulphureus* para su desarrollo en oscuridad durante 20 días a 25°C y 55% de HR.

Evaluación de la fructificación y crecimiento de basidiomas: Una vez que *L. sulphureus* colonizó la superficie de los cereales, las semillas miceliadas se transfirieron a bolsas de polipropileno de 20x12x50 cm con filtro de 0.5 µm con aserrín estéril enriquecido. Los cultivos se incubaron en oscuridad a 25±DS°C y 55% de HR hasta que el micelio colonizó la superficie de la viruta.

Resultados

Morfología y aislamiento de hongos

Laetiporus sulphureus presenta basidiomas pileado sésiles de 150 a 300 × 100-200 x 50-80 mm de tamaño, pálido amarillento a naranja pálido en la superficie del píleo, margen ondulado a lobulado, himenóforo con poros circulares de color blanco, disepimiento entero y grueso de 60 µm de grosor. Las cepas obtenidas de *L. sulphureus* son de color blanco, consistencia algodonosa y un crecimiento de 2-3 mm por día, por lo que de 7-10 días invade toda la caja Petri en PDA incubados a 25°C, 55 % de HR en oscuridad.



Figura 1. (A) Basidiomas de *Laetiporus. Sulphureus*. (B) Micelio anverso (arriba) y reverso (abajo) en PDA .

Efecto de los medios sobre el crecimiento micelial

En el presente estudio, se evaluaron tres medios sólidos diferentes para establecer el crecimiento favorable de *L. sulphureus*. La mayor tasa de crecimiento se observó en PDA con respecto de los medios PDAY y EMA (18.8, 13.8 y 9.85 mm/d, respectivamente) con una densidad micelial de 5+. Estos resultados presentados en la tabla 1 y en la figura 2.

Tabla 1. Efecto de diversos medios sólidos sobre el crecimiento micelial (mm) y la tasa de crecimiento micelial (mm/día) de *L. sulphureus*.

Medio de cultivo	Diámetro (mm)	Tasa de crecimiento (mm/d)	Densidad micelial
PDA	26.8	18.8	5+
PDAY	21.5	13.8	3+
EMA	29.1	9.85	3+

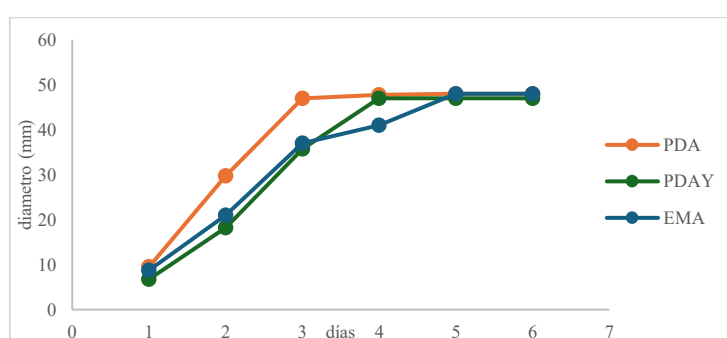


Figura 2. Efecto de diversos medios sólidos sobre el crecimiento micelial (mm) y la tasa de crecimiento micelial (mm/día) de *L. sulphureus*.

Discusión

El cultivo axénico de *L. sulphureus* en PDA desarrolló micelio blanco algodonoso abundante e hifas hialinas septadas. Los resultados son similares a los de Siwulski et al. (2009) quienes analizaron la influencia de los medios sólidos en el crecimiento del micelio de *L. sulphureus* y Luangharn et al. (2014) quienes obtuvieron la muestra de un bosque caducifolio mixto dominado por *Castanopsis* sp. en la zona tropical de Chiang Rai, Tailandia. En los

trabajos antes mencionados el medio PDA es el óptimo, con una tasa de crecimiento de 10.08 mm/d en la misma temperatura; mientras que en la cepa mexicana el crecimiento fue de 18.08 mm/d lo que indica que presenta un mayor crecimiento en menor tiempo. El mejor desarrollo de la colonia micelial se observó en los medios PDA y EMA, en el equipo de Siwulski, sin embargo, en nuestro estudio el medio EMA presentó un diámetro mayor, pero de forma global no fue el mejor para el crecimiento de este hongo. Comparando la densidad micelial fue de 3+ y respecto al de PDA fue de 5+. En el medio PDAY creció en toda la placa, pero su densidad también fue de 3+. *L. sulphureus* logró colonizar todos los granos de cereal de este estudio, nuestros resultados son consistentes con en la investigación de Luangharn et al. (2014). El micelio logró colonizar en su totalidad el mijo rojo, seguido del sorgo y por último el alpiste tras 20 días de incubación; por lo tanto, los resultados mostraron que los cereales utilizados se aprovechar para promover el crecimiento micelial de *L. sulphureus*.

Conclusiones

Los especímenes mexicanos de *L. sulphureus* crecieron de manera óptima en PDA a 25°C, 55%HR durante 7 días con mayor tasa de crecimiento que datos reportados previamente por lo que el hongo del pollo es un recurso fúngico prometedor, versátil y eficaz para el aprovechamiento biotecnológico por sus propiedades antioxidantes y alto valor proteico en la industria alimenticia y farmacéutica ya que se puede manejar en cultivo *in vitro*.

Agradecimientos

Agradecemos el apoyo a la SIP con los proyectos 20251281, 20251282; SECIHTI por la beca doctoral y a la SIP por beca BEIFI; así como a todo el equipo interdisciplinario de trabajo.

Referencias bibliográficas

- Aguirre-Acosta, E., Ulloa, M., Aguilar, S., Cifuentes, J., & Valenzuela, R. (2014). Biodiversidad de hongos en México. *Revista Mexicana de Biodiversidad*, 85, 76–81. <https://doi.org/10.7550/rmb.33649>.
- Luangharn, T., Karunarathna, SC, Hyde, KD y Chukeatirote, E. (2014). Condiciones óptimas para el crecimiento micelial de *Laetiporus sulphureus* sensu lato. *Micología*, 5 (4), 221–227.
- Villarreal-Ruiz, L., & Perez-Moreno, J. (1989). Los hongos comestibles silvestres de México: un enfoque integral. <https://www.researchgate.net/publication/281068885>
- Wasser, S. P. (2011). Current findings, future trends, and unsolved problems in studies of medicinal mushrooms. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 89(5), 1323–1332. <https://doi.org/10.1007/S00253-010-3067-4/METRICS>
- Siwulski M, Pleszczyńska M, Wiater A, Wong JJ, Szczodrak J. 2009. Influencia de diferentes medios en el crecimiento del micelio de *Laetiporus sulphureus* (Bull.: Fr.) Murr. *Herba Pol*. 55:278–284.

DESARROLLO DE BIOSENSORES TATUADOS PARA EL MONITOREO DE DIABETES TIPO 2 EN UN MODELO EN RATÓN.

Jesús Javier Pastrana Carballo¹, Fernando Gómez Chávez^{1*}

¹Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía del Instituto Politécnico Nacional, Av. Guillermo Massieu Helguera 239, La Purísima Ticomán, Gustavo A. Madero, 07320, Ciudad de México, México.

*fgomezch@ipn.mx

Resumen

En México existe un incremento sostenido en la incidencia de diabetes mellitus tipo 2, lo que plantea la necesidad de estrategias innovadoras para su monitoreo continuo. Los glucómetros convencionales presentan limitaciones relacionadas con su carácter invasivo, elevado costo y dependencia de electricidad, lo que disminuye la adherencia terapéutica y favorece complicaciones crónicas que deterioran la calidad de vida. En este contexto, los biosensores intradérmicos representan una alternativa prometedora. La modificación corporal mediante tatuajes puede adquirir una función biomédica al sustituir las tintas convencionales por formulaciones biosensibles capaces de reflejar, mediante un cambio colorimétrico, la concentración de glucosa en el líquido intersticial. Esta tecnología no requiere energía eléctrica, no se ve afectada por sudoración o movimiento y permite un monitoreo continuo en tiempo real. El presente estudio describe el desarrollo de una tinta tatuable biosensor de glucosa, evaluada en un modelo in vivo de diabetes tipo 2 en ratones (cepas C57BL/6 y BALB/c), conforme a la NOM-062 y con aprobación del comité de bioética, analizando la correlación entre la respuesta colorimétrica y las fluctuaciones de glucosa intersticial.

Palabras clave: biosensor, tatuaje, glucosa, diabetes, monitoreo.

Introducción

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por deficiencia en la secreción o acción de la insulina, lo que conduce a hiperglucemia sostenida y al desarrollo de complicaciones como neuropatías, nefropatías y retinopatías, con riesgo potencialmente letal si no se controla adecuadamente (ElSayed et al., 2023). En México, la diabetes tipo 2 representa un problema creciente de salud pública. Desde 1980, la prevalencia mundial de diabetes se ha cuadruplicado, con mayor impacto en países de ingresos bajos y medios, vinculada principalmente a obesidad, sobrepeso e inactividad física. (Font y Gutiérrez, 2021). El monitoreo continuo de glucosa es indispensable para un tratamiento eficaz, pero los métodos convencionales requieren punción sanguínea dolorosa y tiras reactivas costosas. Como alternativa, los tatuajes funcionales permiten la incorporación de tintas biosensibles intradérmicas que reflejan, en tiempo real, las concentraciones de glucosa en el líquido intersticial mediante cambios de color (Vega et al., 2017). El presente estudio describe la formulación y evaluación de un Biosensor de Glucosa Tatuable (BGT) en un modelo en ratón de diabetes tipo 2 inducida por dieta hipercalórica.

Materiales y métodos

Formulación del biosensor: Se formuló un biosensor tatuable de glucosa (BGT) con los siguientes componentes: Glucosa Oxidasa de *Aspergillus niger* (10 Ku), Fenolftaleína (ACS, 100 g), Rojo de Metilo (ACS, 25 g), Azul de Timol (ACS, 5 g), Azul de Bromofenol (100 g),

Polivinilpirrolidona K30, IGEPAL, Hidroxietilcelulosa, Sulfato de Bario. Todos los reactivos fueron adquiridos en Sigma-Aldrich y Thermo Scientific.

Ensayos in vitro: Se evaluó la respuesta colorimétrica del BGT en concentraciones de glucosa representativas de hipoglucemia (3 mM), normoglucemia (6 mM) e hiperglucemia (10 mM), mediante espectrofotometría UV-Vis.

Ensayos ex vivo: Se utilizó piel porcina (1 cm²) tatuada con el BGT y sumergida en soluciones de glucosa (0, 3, 6 y 10 mM) a 37 °C durante 10 minutos. La variación colorimétrica se evaluó visualmente y con microscopía óptica.

Ensayos in vivo: Se emplearon ratones BALB/c y C57BL/6 (7–11 semanas). Se conformaron tres grupos experimentales (n=4 por grupo). Los animales fueron sedados con pentobarbital (0,06 mg/kg, i.p.). Se tatuó la base de la cola con marcas rectangulares de 0.3 × 0.5 mm usando una máquina Pen Duke K1 (Curved Magnum 1223M1C EZ Revolution). Se diseñó y colocó un collar isabelino impreso en 3D para evitar autolesiones y el desprendimiento del tatuaje. Los tatuajes fueron documentados fotográficamente a diario (Canon EOS R50, caja de luz). Los animales se alojaron en condiciones controladas (23–24 °C, ciclo luz/oscuridad 12 h, dieta estándar Lab Rodent Diet 5001). Las curaciones incluyeron solución electrolizada superoxidante (Microdacyn) y gel ozonizado al 5% (Oxitopic Vet). El sacrificio se realizó a los 365 días mediante dislocación cervical. El protocolo fue aprobado por el Comité Institucional de Bioética de la ENMH y se ajustó a la NOM-062-ZOO-1999.

Resultados

1. Desarrollo del BGT.

El BGT mostró variación colorimétrica específica a diferentes concentraciones de glucosa in vitro, discriminando con claridad hipoglucemia, normoglucemia e hiperglucemia (Fig 1)

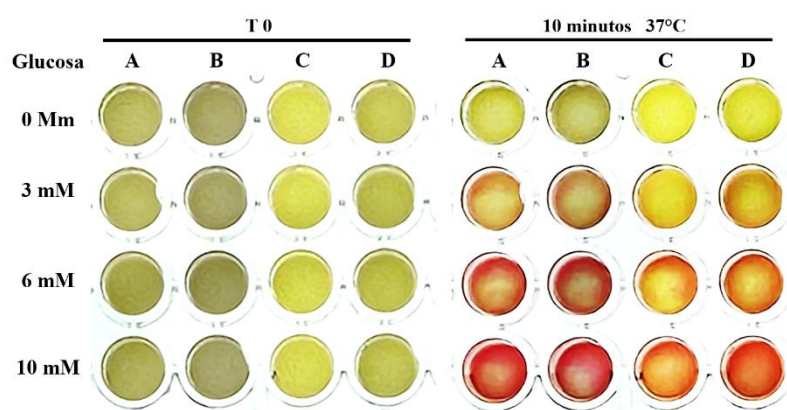


Figura 1. BGT antes y después de incubación por 10 minutos a 37°C.

2. Estandarización ex vivo.

Se estandarizó la capacidad del BGT para ser incorporada en tejido animal. En piel porcina tatuada, el BGT mostró cambios visibles en concentraciones de 6 y 10 mM (Fig 2).

La optimización del tatuaje en tejido de ratón *ex vivo* indicó que un voltaje de 8 V y un stroke de 2 mm fueron las condiciones óptimas para el depósito de pigmento.

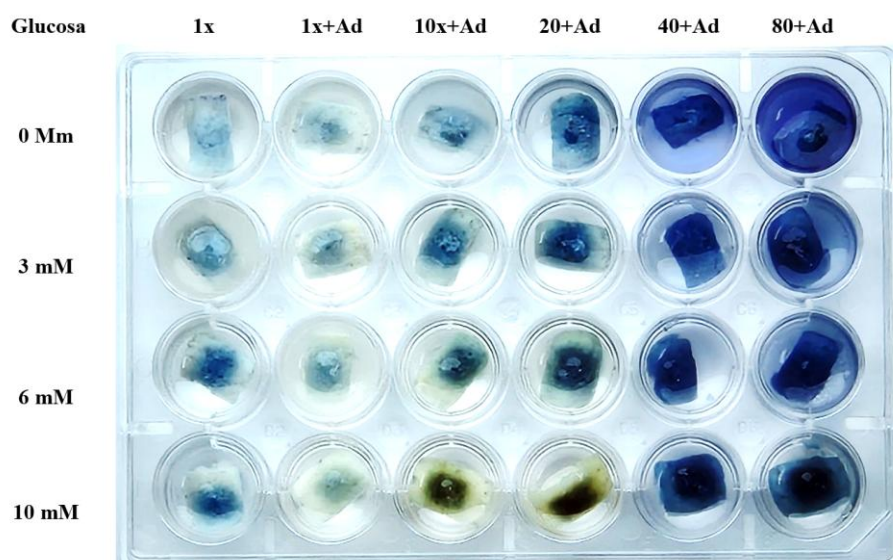


Figura 2. Piel porcina *ex vivo* tatuada con el BGT

3. Estandarización *in vivo*.

Los tatuajes con BGT fueron visibles hasta por 23 días, mostrando coloraciones diferenciadas según la concentración y formulación aplicada. La adición de aditivos, protocolos de curación y el uso de collar isabelino incrementaron la intensidad y duración del tatuaje en comparación con controles con tinta comercial.

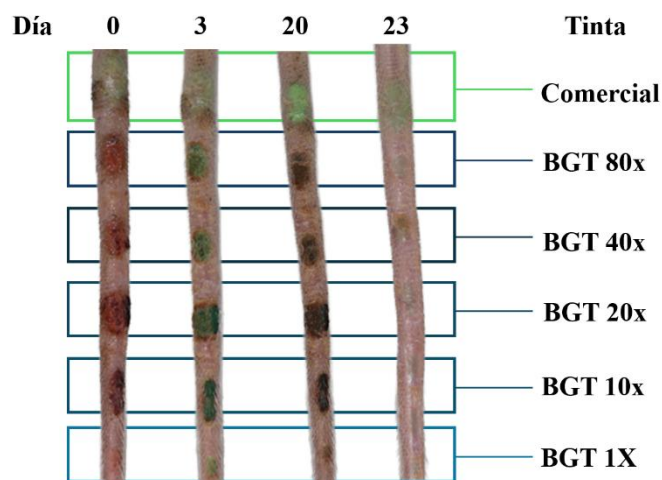


Figura 2. Cola tatuada con el BGT concentrado 1, 10, 20 y 40 veces y la tinta comercial, observada desde el día del tatuaje hasta su desprendimiento.

Discusión

Los resultados demuestran que el BGT es capaz de reflejar variaciones de glucosa tanto *in vitro* como *ex vivo* e *in vivo*. Los ratones tatuados constituyen un modelo adecuado, ya que el depósito y migración de pigmentos en piel guardan similitud con el proceso en humanos, incluyendo la distribución linfática de partículas (Smith et al., 2018; Brown et al., 2020). Estos hallazgos son comparables con desarrollos recientes en biosensores basados en parches de microagujas (Rongyan et al., 2021), pero ofrecen la ventaja de permanencia y autonomía energética.

Conclusiones

El BGT representa una alternativa innovadora y de bajo costo para el monitoreo continuo de glucosa. Su aplicación en modelos murinos demostró viabilidad técnica y biológica, con potencial de traslación hacia aplicaciones en humanos. Futuras investigaciones deberán optimizar la estabilidad a largo plazo y evaluar correlaciones cuantitativas con glucosa sanguínea en escenarios clínicos.

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento a la Dra. Sandra Rodríguez por el suministro de los ratones utilizados en este estudio.

A la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas (ENCB) por facilitar el uso de sus instalaciones y del bioterio para el manejo y cuidado de los modelos murinos.

Al Centro de Investigaciones Biológicas Avanzadas (CIBA) por el apoyo brindado en los análisis de espectroscopía UV-Vis.

Finalmente, se agradece al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el financiamiento otorgado para la realización de esta investigación.

Referencias bibliográficas

ElSayed A, Ahmed R, Khan M, Patel S (2023) Diabetes mellitus: global epidemiology and complications. *J Metab Res* 45:123–134.

Font C, Gutiérrez M (2021) Panorama epidemiológico de la diabetes en México. *Salud Publica Mex* 63:678–685.

Vega R, Martínez P, López J, Hernández G (2017) Tattoo-based biosensors for intradermal monitoring. *Biosens Bioelectron* 94:292–298.

Smith L, Brown T (2018) Dermal deposition of tattoo pigments: implications for biosensing. *Skin Res* 12:145–153.

Rongyan Z, Liu Y, Chen F, Wang H (2021) Microneedle glucose biosensors: advances and applications. *Adv Healthc Mater* 10:2001878.

GENÓMICA COMPARATIVA PARA IDENTIFICAR BLANCOS FARMACOLÓGICOS EN BACTERIAS PATÓGENAS HUMANAS

Bryan German Pineda Cagua^{1*}, Jessica Lizbeth Ortega Balleza¹, Lenci Karina Vázquez Jiménez¹, Maily Stephany Porras García¹, Gildardo Rivera¹, Alma Cecilia Ibarra Buelna¹, Ismael Hernandez Lucas², Edgar Eduardo Lara Ramirez¹.

¹Centro de Biotecnología Genómica, Instituto Politécnico Nacional, Blvd. del Maestro SN, Narciso Mendoza, C.P. 88710, Reynosa, Tams., México. ²Instituto de Biotecnología, Universidad Nacional Autónoma de México, Av. Universidad #2001, Col. Chamilpa C.P. 62210, Cuernavaca, Morelos, México.

*bpinedac2200@alumno.ipn.mx

Resumen

La resistencia a los antimicrobianos (AMR, por sus siglas en inglés) representa una de las amenazas más urgentes para la salud pública mundial, y la Organización Mundial de la Salud (OMS) la reconocen oficialmente como una prioridad, tras estimarse en 2019 al menos 4,95 millones de muertes se asociaron a patógenos resistentes. Para abordar este desafío, en este trabajo se integra una metodología que combina la genómica comparativa dirigida, el descubrimiento de potenciales blancos farmacológicos de amplio espectro y su validación funcional mediante modelos computacionales para predecir su inhibición. Resultados preliminares del análisis del pangenoma de 10 cepas patógenas ha permitido identificar potenciales blancos que se conservan en al menos cuatro de las cepas patógenas preseleccionadas, con porcentajes de identidad y cobertura superiores al 70%, que además, están implicados en la modificación del tRNA, un proceso esencial para la traducción precisa de proteínas y la viabilidad celular, lo que los destaca como potenciales blancos farmacológicos.

Palabras clave: Genoma núcleo, genómica comparativa, multidrogoresistencia, pangenoma.

Introducción

La AMR es una de las mayores amenazas para la salud pública global, con altas tasas de mortalidad atribuidas a patógenos como *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* (WHO 2024; Murray et al. 2022). La adquisición de perfiles extensos de resistencia suele estar mediada por determinantes genéticos conservados que facilitan la adaptación, diversificación y diseminación de mecanismos de resistencia, aumentando la patogenicidad (Ogwara 2018). Se han propuesto que estos determinantes genéticos surgieron en bacterias productoras de antibióticos, como *Streptomyces*, y se transmitieron horizontalmente a otros microorganismos (Sunuwar y Azad et al. 2022) combinándose además con el uso indebido de antibióticos (Fernández-Martínez et al. 2022).

Ante este desafío, es fundamental desarrollar estrategias que vayan más allá de genes específicos de resistencia. La genómica comparativa permite identificar genes núcleo conservados y esenciales, base para descubrir dianas antimicrobianas de amplio espectro (Süssmuth et al. 2025). Por su parte, la evaluación *in silico* mediante cribado virtual y acoplamiento molecular facilita priorizar compuestos con alta afinidad por proteínas diana (Boora et al. 2025). Sin embargo, la validación experimental es indispensable en estudios posteriores (Yu et al. 2000; Datsenko y Wanner 2000). Por lo tanto, nuestro objetivo es

desarrollar una estrategia integrada que combine la genómica comparativa, el descubrimiento de fármacos asistido por computadora y la edición del genoma para identificar y validar dianas conservadas y de amplio espectro en bacterias patógenas humanas clínicamente relevantes.

Materiales y Métodos

Identificación de dianas conservadas

Se empleo el genoma núcleo de *E. coli* (Chauhan *et al.* 2024) para identificar genes conservados en al menos cinco cepas bacterianas patógenas humanas. Las especies se seleccionarán según Bartlett *et al.* (2022) y la Lista de Patógenos Prioritarios (BPPL, por sus siglas en inglés) de la OMS 2024. Se descargaron 10 genomas por especie de NCBI y se analizaron con Roary y Get_homologues para comparar pangenomas, eliminando redundancias y evaluando perfiles de AMR y virulencia con ResFinder y VirulenceFinder (Tantoso *et al.* 2022).

Modelado y validación proteica

Las proteínas codificadas por los genes seleccionados se modelaron con SWISS-MODEL o AlphaFold y se evaluó la calidad estructural con MolProbity y ProSA. Los modelos más estables se identificarán mediante simulaciones de dinámica molecular a 500 ns en GROMACS.

Cribado virtual y acoplamiento

Los sitios de unión se identificarán con CB-Dock2 y AutoDock Vina; las interacciones se analizarán con PLIP y visualizarán en Maestro Elements. Se validará mediante acoplamiento con inhibidores conocidos ($IC_{50} < 100 \mu M$) y señuelos generados con DUD-E. El rendimiento del modelo se calculará mediante la curva operativa del receptor considerando un área bajo la curva superior al 80% (AUCROC > 0.8). Se realizará cribado de análogos en ZINC, COCONUT y DrugBank. La estabilidad en complejo de los mejores ligandos se evaluará mediante estudios de dinámica molecular.

Resultados

El análisis inicial del pangenoma de *Burkholderia pseudomallei*, *Nocardia farcinica*, *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar *Typhi*, *Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Acinetobacter baumannii*, *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus* subsp. *Aureus*, *Corynebacterium diphtheriae* y *Streptococcus pyogenes*, permitió identificar un grupo de proteínas hipotéticas conservadas, con identidad > 50% y cobertura > 80% en 4 de estas cepas, como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1: Grupo de proteínas hipotéticas conservadas en 4 cepas patógenas humanas						
GO_Id	Proteína probable					Cepa
CPF_2496	Proteína	Gcp	de	biosíntesis	de tRNA	<i>C. perfringens</i> .
	threonilcarbamoyladenosina					
nfa8840	Proteína	Gcp	de	biosíntesis	de tRNA	<i>N. farcinica</i> .
	threonilcarbamoyladenosina					
BF2512	Proteína	Gcp	de	biosíntesis	de tRNA	<i>B. fragilis</i> .
	threonilcarbamoyladenosina					
t3128	Proteína	Gcp	de	biosíntesis	de tRNA	<i>S. enterica</i> serovar
	threonilcarbamoyladenosina					Typhi Ty2

*GO_Id: Identificador de Gene Ontology

Discusión

Se identificaron proteínas hipotéticas conservadas con alta homología en cuatro patógenos humanos, destacando la proteína Gcp relacionada con la biosíntesis de tRNA threonylcarbamoyladenosa. Esta proteína puede potencialmente participar en la modificación del tRNA, un proceso esencial para la traducción precisa de proteínas y la viabilidad celular (Perrochia et al 2013). Su inactivación podría afectar la síntesis proteica y reducir la supervivencia bacteriana, lo que la convierte en una candidata prometedora para el desarrollo de antimicrobianos de amplio espectro.

Conclusión

El análisis pangenómico demostró ser útil para identificar proteínas esenciales conservadas en patógenos humanos. Se identificó a la proteína Gcp es un candidato prometedor para el desarrollo de antimicrobianos de amplio espectro.

Agradecimientos

Al Instituto Politécnico Nacional, al Centro de Biotecnología Genómica, al Laboratorio de Biotecnología Farmacéutica, al Programa Institucional de Formación de Investigadores (PIFI) y a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI).

Referencias bibliográficas

- Bartlett, A., Padfield, D., Lear, L., Bendall, R., & Vos, M. (2022). A comprehensive list of bacterial pathogens infecting humans. *Microbiology (United Kingdom)*, 168(12). <https://doi.org/10.1099/mic.0.001269>
- Boora, A., Devi, J., Dubey, A., Tufail, A., Kumar, B., & Taxak, B. (2025). Unveiling the bioactive potential of organotin(IV) complexes of hydrazones: Synthesis, spectral characterization, in vitro and in silico exploration. *Journal of Molecular Structure*, 1321. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2024.139955>
- Chauhan, S. M., Aardalani, O., Hyun, J. C., Monk, J. M., Phaneuf, P. V., & Palsson, B. O. (2024). *The Pangenome of Escherichia coli*. <https://doi.org/10.1101/2024.06.07.598014>
- Datsenko, K. A., & Wanner, B. L. (2000). One-step inactivation of chromosomal genes in *Escherichia coli* K-12 using PCR products. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(12), 6640–6645. <https://doi.org/10.1073/pnas.120163297>
- Fernández-Martínez, N. F., Cárcel-Fernández, S., De la Fuente-Martos, C., Ruiz-Montero, R., Guzmán-Herrador, B. R., León-López, R., Gómez, F. J., Guzmán-Puche, J., Martínez-Martínez, L., & Salcedo-Leal, I. (2022). Risk Factors for Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria Carriage upon Admission to the Intensive Care Unit. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(3), 1039. <https://doi.org/10.3390/ijerph19031039>
- Murray, C. J. L., Ikuta, K. S., Sharara, F., Swetschinski, L., Robles Aguilar, G., Gray, A., Han, C., Bisignano, C., Rao, P., Wool, E., Johnson, S. C., Browne, A. J., Chipeta, M. G., Fell, F., Hackett, S., Haines-Woodhouse, G., Kashef Hamadani, B. H., Kumaran, E. A. P., McManigal, B. Naghavi, M. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*, 399(10325), 629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
- Ogawara, H. (2018). Comparison of Strategies to Overcome Drug Resistance: Learning from Various Kingdoms. *Molecules*, 23(6), 1476. <https://doi.org/10.3390/molecules23061476>
- Perrochia, L., Crozat, E., Hecker, A., Zhang, W., Bareille, J., Collinet, B., van Tilbeurgh, H., Forterre, P., & Basta, T. (2013). In vitro biosynthesis of a universal t6A tRNA modification in Archaea and Eukarya. *Nucleic Acids Research*, 41(3), 1953–1964. <https://doi.org/10.1093/nar/gks1287>

- Sunuwar, J., & Azad, R. K. (2022). Identification of Novel Antimicrobial Resistance Genes Using Machine Learning, Homology Modeling, and Molecular Docking. *Microorganisms*, 10(11), 2102. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10112102>
- Süssmuth, R. D., Kulike-Koczula, M., Gao, P., & Kosol, S. (2025). Fighting Antimicrobial Resistance: Innovative Drugs in Antibacterial Research. *Angewandte Chemie International Edition*, 64(10). <https://doi.org/10.1002/anie.202414325>
- Tantoso, E., Eisenhaber, B., Kirsch, M., Shitov, V., Zhao, Z., & Eisenhaber, F. (2022). To kill or to be killed: pangenome analysis of *Escherichia coli* strains reveals a tailocin specific for pandemic ST131. *BMC Biology*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12915-022-01347-7>
- WHO. (2024). *WHO_2024_Bacterial_priority_list*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461>
- Yu, D., Ellis, H. M., Lee, E.-C., Jenkins, N. A., Copeland, N. G., & Court, D. L. (2000). An efficient recombination system for chromosome engineering in *Escherichia coli*. <https://doi.org/10.1073/pnas.100127597>

ANÁLISIS FUNCIONAL DE LOS MicroRNAs mir160 Y mir397 EN LA RESPUESTA A ESTRÉS ABIÓTICO EN AMARANTO Y SU IMPACTO FISIOLÓGICO PARA SU POSIBLE APLICACIÓN AGROBIOTECNOLÓGICA

Neri Pluma Polvo¹, José Alberto Narváez Zapata², Flor de Fátima Rosas Cárdenas*

¹Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada, Instituto Politécnico Nacional, Ex-Hacienda San Juan Molino, Carretera Estatal Tecuexcomac-Tepetitla Km 1.5, Tepetitla, Tlaxcala, 90700, México. ²Centro de Biotecnología Genómica - Instituto Politécnico Nacional. Blvd. del Maestro S/N Col. Narciso Mendoza. Reynosa, Tamaulipas. C.P. 88710, México

*frosasc@ipn.mx

Resumen

Este estudio explora el papel de miR160 y miR397 en *Amaranthus hypochondriacus* frente al estrés abiótico mediante un flujo integrado in silico-experimental. Se predijeron dianas, se establecieron correspondencias ortológicas con *Arabidopsis thaliana* y se analizaron redes de interacción para caracterizar módulos regulatorios. La comparación entre especies, tras normalizar identificadores, evidenció una convergencia ortóloga consistente dentro de cada miRNA y ausencia de solapamiento entre ambos módulos, lo que sugiere funciones no redundantes. Las estructuras secundarias de los pre-miRNA mostraron conformaciones compatibles con procesamiento eficiente, aportando plausibilidad biológica. Se avanzó en la construcción de vectores para la generación de líneas sobreexpresoras. En conjunto, los resultados respaldan que miR160 y miR397 regulan rutas complementarias relevantes para la respuesta al estrés y sientan las bases para su validación funcional en planta.

Palabras clave: microRNAs, transformación genética, estrés abiótico, agrobiotecnología.

Introducción

El cambio climático está modificando temperatura, precipitación y frecuencia de sequías, con proyecciones de calentamiento sostenido hacia 2100 (Swann, 2018; Alvarado & et al., 2002). El amaranto (*Amaranthus hypochondriacus*), cultivo de alto valor nutricional y tolerante a salinidad, sequía, calor y plagas, cuenta hoy con recursos genómicos en especies cultivadas y silvestres, lo que facilita estudiar sus mecanismos de tolerancia al estrés (Omami & Hammes, 2006; Singh & et al., 2023). En este contexto, los RNA pequeños (sRNAs) regulan procesos de crecimiento, reproducción y respuesta al estrés mediante control epigenético, de transcritos y de traducción; en plantas incluyen miRNAs y siRNAs (Zhan & Meyers, 2023). En particular, los miRNAs modulan factores de transcripción y proteínas de respuesta al estrés, actuando como nodos clave de la regulación génica (Rogers & Chen, 2013). Con base en ello, este trabajo se enfoca en caracterizar miR160 y miR397 en *A. hypochondriacus* para entender su contribución a la respuesta al estrés abiótico y su potencial aplicación agrobiotecnológica.

Materiales y métodos

Predicción y depuración de genes diana. Se utilizó psRNATarget y los genomas de referencia de *A. hypochondriacus* para predecir genes potencialmente regulados por miR160 y miR397. Posteriormente, se buscaron ortólogos en *A. thaliana* (Phytozome/Ensembl Plants) y se filtraron las predicciones por criterios de complementariedad y localización del sitio diana (UTR/CDS), conservándose solo las coincidencias de mayor confianza.

Redes de interacción y comparación entre listas. Con las listas depuradas de genes diana se construyeron redes de interacción en STRING y GeneMANIA y se modularon en Cytoscape. Para comparar la superposición entre conjuntos por miRNA y por especie, los identificadores

de *A. hypochondriacus* (AH) se mapearon a sus ortólogos de *A. thaliana* y se normalizaron a símbolos Ath. El diagrama de Venn se generó en Venny 2.1, sin duplicados y con coincidencia exacta de cadenas.

Validación in silico y diseño de oligonucleótidos. La secuencia precursora y madura de ambos miRNAs se confirmaron por BLAST y su estructura secundaria se evaluó con RNAfold. Con dichas secuencias se diseñaron oligonucleótidos específicos con Primer3 y Primer-BLAST para validación experimental por PCR.

Construcción de vectores y clonación en *E. coli*. Las secuencias precursoras de Ahyp-miR160 y miR397 se insertaron en el vector de entrada pENTR/D-TOPO; las construcciones se diseñaron y verificaron en SnapGene Viewer. La clonación se realizó en *E. coli* TOP10 mediante transformación química: las células quimiocompetentes se sometieron a choque térmico a 42 °C durante 45 s y se recuperaron en medio LB a 37 °C durante 1 h con agitación.

Validación del inserto y preparación para *Agrobacterium*. La validación del inserto se efectuó mediante extracción plasmídica por miniprep de lisis alcalina (Birnboim y Doly) a partir de colonias transformadas. Las clonas con banda del tamaño esperado se cultivaron en LB suplementado con kanamicina y el ADN plasmídico purificado se utilizó para confirmar la inserción mediante PCR antes de su transferencia a *A. tumefaciens* GV3101.

Resultados

Se determinó la red de interacción de los dos miRNAs y la secuencia precursora para cada miRNA (Figura 1).

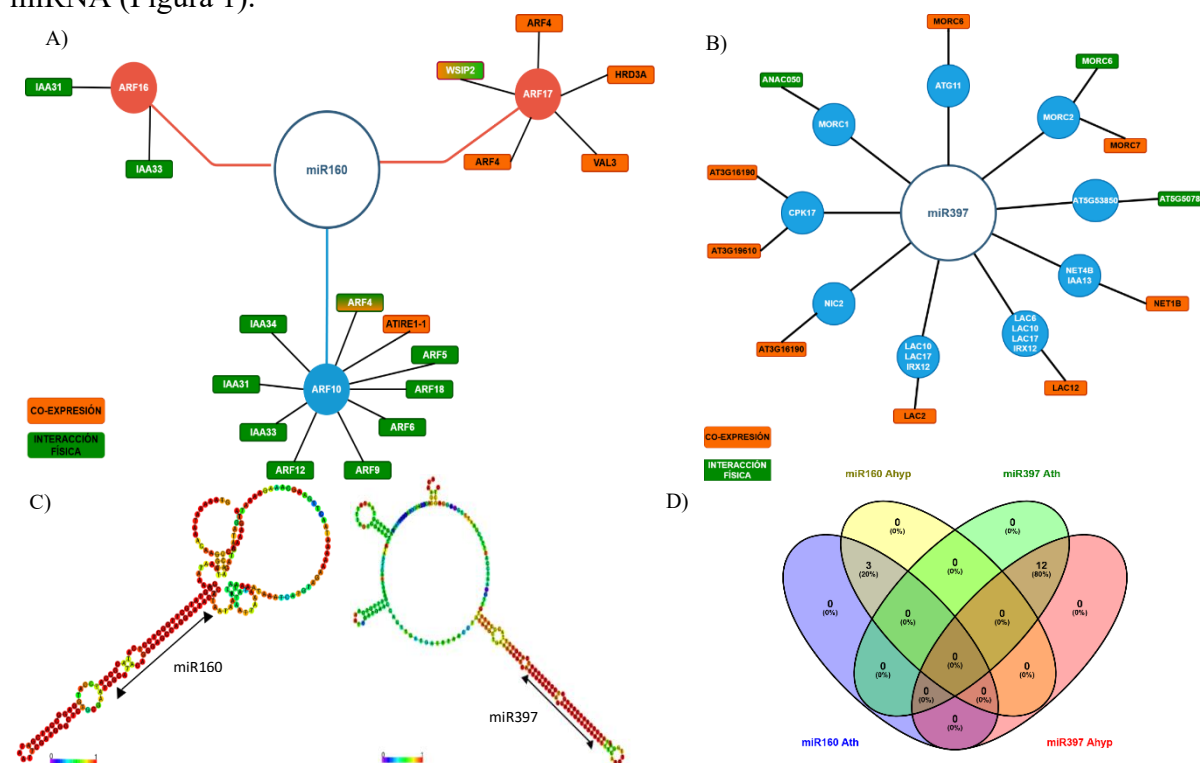


Figura 1. Integración bioinformática de ahy-miR160 y ahy-miR397. A) Red de interacción para el módulo miR160 con genes diana ortólogos en *A. thaliana* (Cytoscape). Se destacan ARF10, ARF16 y ARF17. B) Red de interacción para miR397 con sus genes diana ortólogos en *A. thaliana*. C) Estructuras secundarias de los pre-miR160 y pre-miR397 (RNAfold). Las flechas indican la región madura; el gradiente de color representa la probabilidad de apareamiento (rojo = alta; azul = baja). D) Diagrama de Venn (Venny 2.1; 4 listas) que compara genes diana en *A. thaliana* (símbolos Ath) con los ortólogos predichos desde *A. hypochondriacus* normalizados a símbolos de *Arabidopsis*.

Tras filtrar dianas con psRNATarget y normalizar la comparación por ortología (AH→símbolos de *Arabidopsis*), el Venn de 4 listas mostró convergencia ortóloga completa dentro de cada miRNA: miR160 se asoció consistentemente con *ARF10/16/17*, mientras que miR397 se vinculó con genes de pared celular/oxidoreductasas (p. ej., *LAC6/10/17*, *IRX12*, *NET4B*, *MORC1/2*, *ATG11*, *CPK17*, *IAA13*, *AT5G53850*, *NIC2*). Se procedió a la clonación de los precursores y validación (Figura 2).

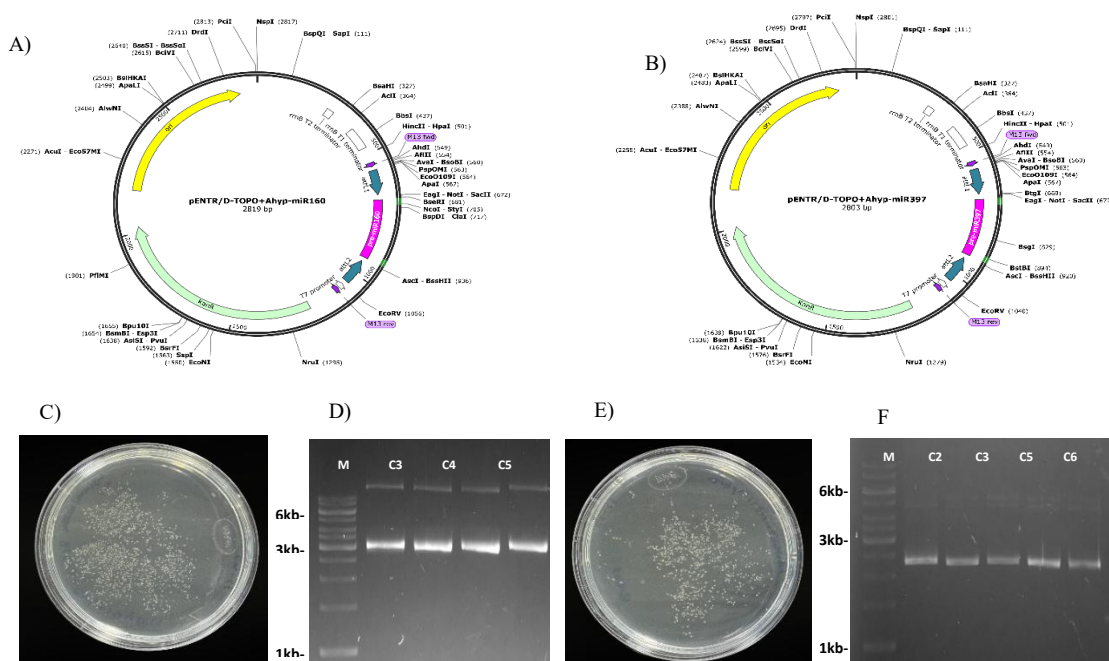


Figura 2. Mapas circulares de los vectores de entrada pENTR/D-TOPO utilizados para las construcciones de los miRNAs miR160 (A) y miR397 (B). En las imágenes C y E se observan las placas de *E. coli* Top10 con las colonias transformadas. Las imágenes D y F presentan la identificación de los plásmidos mediante gel de agarosa al 1%, donde el carril M corresponde al marcador de peso molecular (1 kb), y los carriles consecutivos muestran las diferentes clonas obtenidas para cada construcción.

Discusión

La integración bioinformática y experimental sugiere que miR160 y miR397 actúan como módulos regulatorios conservados y no redundantes entre *A. hypochondriacus* y *A. thaliana*. Según Huang et al. (2020), miR397 regula genes *LAC*, implicados en la lignificación celular y adaptación al estrés, lo que coincide con nuestros resultados en *A. hypochondriacus*. Zimmerman et al. (2024) demostraron que miR160 regula *ARF10*, *ARF16* y *ARF17* en *Arabidopsis*, promoviendo el desarrollo radicular, lo que también se observa en *A. hypochondriacus*, donde miR160 regula genes *ARF* bajo estrés abiótico. Las estructuras secundarias predichas por RNAfold presentan conformaciones compatibles con un procesamiento eficiente. Además, la inserción de los pre-miRNAs en pENTR/D-TOPO y la obtención de colonias transformantes adecuadas preparan el sistema para su transferencia a *Agrobacterium GV310*.

Conclusiones

Se ha logrado identificar con éxito los genes diana para los miRNAs miR160 y miR397 en *A. hypochondriacus*, lo que proporciona una base sólida para los análisis futuros. Aunque los resultados preliminares de las transformaciones genéticas de las construcciones de los

plásmidos son adecuados para continuar, será necesario realizar validaciones genéticas y evaluar fenotípicamente las plantas transgénicas para confirmar los efectos de la sobreexpresión de los miRNAs en la respuesta al estrés abiótico. Este estudio tiene el potencial de ofrecer nuevas estrategias para la mejora genética de *A. hypochondriacus* y otras especies vegetales mediante la modulación de microRNAs, contribuyendo a la adaptación de los cultivos a condiciones de estrés, lo cual es fundamental para enfrentar los retos del cambio climático.

Agradecimientos

Agradecemos al Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada del IPN-Tlaxcala por su apoyo técnico, a la Secretaría de Investigación y Posgrado por los proyectos SIP20253420 y PROREDES 20254751, así como a la Dra. Flor de Fátima Rosas Cárdenas y al Dr. José Alberto Narváez Zapata por su dirección y orientación en este proyecto.

Referencias bibliográficas

- Swann, A. L. (2018). Plants and drought in a changing climate. *Current Climate Change Reports*, 4, 192-201.
- Alvarado Vázquez, M. A., Foroughbakhch Pournavab, R., Jurado Ybarra, E., & Rocha, A. (2002). El cambio climático y la fenología de las plantas. *Ciencia Uanl*, 5(4).
- Omami, E. N., & Hammes, P. S. (2006). Interactive effects of salinity and water stress on growth, leaf water relations, and gas exchange in amaranth (*Amaranthus* spp.). *New Zealand Journal of Crop and Horticultural Science*, 34(1), 33-44.
- Singh, A., Mahato, A. K., Maurya, A., Rajkumar, S., Singh, A. K., Bhardwaj, R., ... & Singh, R. (2023). Amaranth Genomic Resource Database: an integrated database resource of Amaranth genes and genomics. *Frontiers in Plant Science*, 14, 1203855.
- Zhan, J., & Meyers, B. C. (2023). Plant small RNAs: their biogenesis, regulatory roles, and functions. *Annual Review of Plant Biology*, 74(1), 21-51.
- Rogers, K., & Chen, X. (2012, January). microRNA biogenesis and turnover in plants. In *Cold Spring Harbor symposia on quantitative biology* (Vol. 77, pp. 183-194). Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- Huang, S., Zhou, J., Gao, L., & Tang, Y. (2020). Plant miR397 and its functions. *Functional Plant Biology*, 48(4), 361-370.
- Zimmerman, K., Pegler, J. L., Oultram, J. M., Collings, D. A., Wang, M. B., Grof, C. P., & Eamens, A. L. (2024). Molecular manipulation of the miR160/AUXIN RESPONSE FACTOR expression module impacts root development in *Arabidopsis thaliana*. *Genes*, 15(8), 1042.

COMPUESTOS BIOACTIVOS DE LA PULPA DEL CAFÉ CON EFECTO ANTIHIPERTENSIVO: PROPUESTA PARA REVALORIZAR DESECHOS AGROINDUSTRIALES

Pobeda Xitlali Martínez Romero^{1*}, Rosalva Mora Escobedo², Vanessa Blas Valdivia³

^{1,2,3} ENCB, Unidad Profesional Adolfo López Mateos, Zacatenco, Av. Wilfrido Massieu 399, Col. Nueva Industrial Vallejo, C.P. 07738 Alcaldía Gustavo A. Madero CDMX México.

*xitla.mar@gmail.com

Resumen

Una de las bebidas de mayor consumo en el mundo es el café, México ocupa el décimo puesto de productores en el ranking mundial. Del procesamiento del café se derivan desechos como la pulpa del café (PC), la cual es altamente contaminante debido al pH ácido que contiene. Existe evidencia que la PC es una fuente de compuestos bioactivos los cuales pueden otorgar beneficios para la salud en el tratamiento o prevención de enfermedades como la hipertensión arterial (HTA) derivado de sus propiedades antioxidantes. En el presente trabajo se propone realizar la extracción de los compuestos bioactivos de la PC y llevarlo a secado con aspersión, obteniendo un polvo con efecto antihipertensivo. Se obtuvo un extracto acuoso de etanol:agua (30:70) al 7 % (p/v) con un contenido de polifenoles totales (CPT) de 352.76 ± 7.11 GAE/g DW, actividad antioxidante (AOx) mediante ABTS y DPPH de $33.14\% \pm 1.90$ y $34.21\% \pm 2.68$ respectivamente, en contraste con el polvo obtenido, donde se determinaron CPT (336.35 ± 3.64 GAE/g DW) y AOx (ABTS: $89.13\% \pm 8.37$; DPPH: $90.33\% \pm 0.66$).

Palabras clave: pulpa de café, ácido clorogénico, hipertensión arterial.

Introducción

El café es una de las bebidas más consumidas en el mundo; se produce mediante la extracción en frío o caliente de los granos de café tostados que se someten a un extenso proceso de cultivo, cosecha y procesamiento (Statista, 2023; Heeger et al., 2017). Durante el procesamiento o beneficiado del café se obtienen diferentes desechos, el que se obtiene en mayor proporción es la pulpa, representando aproximadamente el 42 % del peso del fruto en fresco; son residuos altamente contaminantes para los suelos y mantos acuíferos donde llegan estos desechos, debido a su pH ácido (4-4.5) y a la gran cantidad de materia orgánica que representa, originando problemas en los suelos acidificándolos y con esto afectando la microflora, además de la emisión de gases como el metano (CH₄) y el óxido nitroso (N₂O) resultantes de la fermentación de la pulpa (Patel et al., 2021; Torres-Valenzuela et al., 2019). En la literatura se identifica que estos desechos poseen en su composición química compuestos bioactivos como el ácido clorogénico, ácido cafeico, ácido p-cumárico y ácido ferúlico que, debido a su actividad antioxidante podrían ser de utilidad para la mejora de la salud humana en el tratamiento o prevención de enfermedades como la HTA (Cruzalegui et al., 2021; Fierro-Cabrales et al., 2018). Existe evidencia de que el ácido clorogénico (ACG) ha decrecido la presión arterial (PA), estudios como el de Suzuki et al. (2006) y otros más recientes como el de Husniati et al. (2023) demuestran que el ACG es un compuesto que podría generar el decremento de la HTA. Es por ello que en el presente proyecto se propone el uso de un extracto acuoso que posteriormente es llevado a secado por aspersión, el cual es abundante en polifenoles y por último analizar el posible efecto antihipertensivo en un modelo murino.

Materiales y métodos

Muestra. La pulpa de café fue colectada de un cultivo se encuentra en Monte Blanco, Fortín, Veracruz, Mex. A 1200 m s. n. m. Se obtuvo la muestra proveniente de la especie *Coffea arabica* variedad Bourbon de la cosecha 2022-2023. Para su obtención se lavó la cereza con agua purificada, se despulpó en una despulpadora manual de tambor y se colocó al sol, posteriormente se reservó en un recipiente con orificios bajo techo a temperatura ambiente, cuando la pulpa se trituraba al tacto se almacenó para su uso en próximos análisis.

Análisis químico proximal: Se llevó a cabo mediante normativa vigente, determinando el porcentaje de humedad (Norma Mexicana NMX-F-428 1982), cenizas (Norma Oficial Mexicana NOM-F260-S 1978), proteína (Norma Oficial Mexicana NOM-F-68-S-1980), extracto etéreo (Norma Mexicana NMX-F-615-NORMEX-2004) y fibra (NOM-F-90-S-1978 y AOAC 991.43).

Extracto acuoso: La muestra seca se molió por aproximadamente 30 segundos, posteriormente se realizó un extracto en agua destilada a $92\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$ utilizando 7% v/v de muestra por 10 minutos con agitación constante, posteriormente se centrifugó a 10,000 rpm por 15 minutos, se recuperó el sobrenadante y por último fue filtrado. La muestra se conservó a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ para posteriores análisis.

Secado por aspersión: El extracto acuoso obtenido de la PC se llevó a secado por aspersión con una temperatura del aire de entrada a 170°C , la presión que se seleccionó para el flujo fue de 0.6 atm, la velocidad de alimentación se ajustó durante el proceso para obtener una temperatura de salida a 70°C constante. El polvo obtenido fue conservado en una bolsa tipo ziploc en un desecador a temperatura ambiente y a oscuridad.

CPT: El contenido de fenoles totales se determinó mediante el método Folin-Ciocalteu (Singleton y Rossi, 1965) con algunas modificaciones de acuerdo con Rosales *et al.* (2019). En la microplaca se adicionarán 50 μL de muestra con 125 μL de reactivo Folin-Ciocalteu (1:5) y 425 μL de solución de carbonato de sodio al 7.1% p/v, el volumen se ajustará a 1 mL con agua destilada. La muestra se mantendrá en oscuridad durante 60 minutos; posteriormente, se medirá la absorbancia a 760 nm en un espectrofotómetro.

ABTS: Se determinó según el método de Re *et al.* (1999) con modificaciones para microplaca. Se realiza una solución de ABTS (192 mg/50 mL), una solución de persulfato de potasio $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (189.2 mg/5 mL), posteriormente se agregan 5 mL de la solución de ABTS con 88 μL de la solución de persulfato se deja en reposo a oscuridad y a temperatura ambiente por 16 hrs. Posteriormente se disuelve un poco de esta solución en agua destilada (aproximadamente 1 mL en 45 mL), leer a 734 nm y ajustar la solución a una absorbancia de 0.700 ± 0.005 . En la microplaca se agregaron 20 μL de muestra con 280 μL de ABTS, se incubó en oscuridad por 20 min y por último se leyó a 734 nm.

DPPH: Se determinó de la siguiente manera, solución DPPH en metanol de 50 mg/L, luego se preparó una solución de metanol y los extractos de pulpa de café en una concentración de 300 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (600 μL de muestra/2 ml metanol), esta es la solución A. Además, el blanco de muestra se preparará con 0.75 ml de muestra de la solución A y 1.5 ml de metanol. Se preparó el patrón de referencia con 1.5 ml de DPPH y 0.75 ml de agua ultrapura. Posteriormente se preparó la muestra con 0.75 ml de la solución A y 1.5 ml de DPPH, con concentración final de 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$, dejándose por 5 min en oscuridad. Finalmente se tomó lectura a 517 nm en un espectrofotómetro.

Resultados

AQP: El análisis químico proximal se realizó en la muestra de PC, se determinaron los porcentajes de fibra, cenizas, nitrógeno total, humedad, extracto etéreo y carbohidratos, en la tabla 1 se pueden identificar los resultados de la determinación de estos parámetros.

Tabla 1. Análisis químico proximal de PC.

Parámetro	Fibra dietaria total	Cenizas	Nitrógeno total	Humedad	Extracto etéreo	Carbohidratos
Contenido (%)	52.62 ±0.86	7.83 ±0.26	8.37 ±0.18	7.31 ±0.06	1.12 ±0.02	22.75

También se determinó la proporción de celulosa, hemicelulosa y lignina, como se observa en la tabla 2, estos componentes corresponden a la pared celular, es decir fibra totalmente indigerible o parcialmente digerible, podría explicarse que el 26.26 % (fibra dietaria total menos lignina+hemicelulosa+lignina) restante corresponde a la fibra soluble que contiene la PC como la pectina, que ha sido reportada que se encuentra en una proporción importante en la pulpa de café (Hoseini et al., 2021; Manasa et al., 2021).

Tabla 2. Determinación de celulosa, lignina y hemicelulosa.

Parámetro	Celulosa	Lignina	Hemicelulosa	TOTAL
Contenido (%)	16.81	6.89	2.66	26.36

Mediante espectrometría de fotoelectrones inducidos por rayos X (XPS), se determinó la proporción de algunos elementos en la pulpa de café (cuadro 5), encontrándose minerales como el potasio (K: 1.6 %), fosforo (P: 1.4 %) y Calcio (Ca: 0.4 %), además de haber identificado un 1.2 % de silicio en el presente estudio.

Tabla 3. Resultados XPS, comparación de contenido de elementos en la PC seca contra el polvo de extracto seco (ES-PC).

Elemento		C	O	K	N	Si	P	Ca	Na	Cl
PC seca	%	66.5	28.4	1.6	1.4	1.2	0.4	0.4	NC	NI
ES-PC		68	24.4	0.9	3.4	0.7	NI	NI	1.1	1.5

PC: Pulpa de café; ES-PC: Extracto seco de pulpa de café; NC: No cuantificado; Ni: No identificado.

El secado de la muestra fue mediante secado por aspersión, obteniendo un rendimiento del proceso de un 4%. Como se muestra en la tabla 4, el CPT es muy similar en ambos casos, mientras que en el EA se obtuvieron 352.76 (± 7.11) CPT GAE/g DW en el ES-PC 336.35 (± 3.64) CPT GAE/g DW en una solución de 1 mg/mL de polvo seco. Por otro lado, la actividad antioxidante determinada mediante ABTS en el EA es de 33.14 % (± 1.90) mientras que en el ES-PC es de 89.13 % (± 8.37), además, la AOx determinada mediante DPPH para EA es de 34.21 % (± 2.68) y para ES-PC 90.33 % (± 0.66). Estos resultados nos podrían indicar que los compuestos con mayor efecto antioxidante se están conservando posterior al secado por aspersión, mismos compuestos que podrían generar el efecto antihipertensivo que se busca obtener para el presente proyecto.

Tabla 4. Comparación de CPT y AOx en el extracto acuoso de (EA) contra el polvo obtenido por secado por aspersión (ES).

Muestra	CPT GAE/g DW	ABTS % Inhibición	DPPH % Inhibición
EA	352.76 $\pm$ 7.11	33.14 % $\pm$ 1.90	34.21 % $\pm$ 2.68
ES-PC	336.35 $\pm$ 3.64	89.13 % $\pm$ 8.37	90.33 % $\pm$ 0.66

EA: Extracto acuoso; ES-PC: Extracto seco de pulpa de café.

Conclusiones.

Con los resultados obtenidos se demuestra que este desecho agroindustrial puede ser una fuente importante de compuestos bioactivos, demostrando además que la presencia de ácido

clorogénico es muy importante, el cual podría ser el responsable del efecto antihipertensivo que se busca obtener.

Agradecimientos

A la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional y a la SECIHTI través de la beca de doctorado, que permite la realización de este proyecto.

Referencias bibliográficas

- Cruzalegui, R. J., Güivin, O., Fernández-Jeri, A. B., & Cruz, R. (2021). Caracterización de compuestos fenólicos y actividad antioxidante de pulpa de café (*Coffea arabica* L.) deshidratada de tres fincas cafeteras de la región Amazonas (Perú). *Información tecnológica*, 32(5), 157–166. <https://doi.org/10.4067/s0718-07642021000500157>
- Fierro-Cabral, N., Contreras-Oliva, A., Gozález-Ríos, O., Rosas-Mendoza, E. S., & Morales-Ramos, V. (2018). CARACTERIZACIÓN QUÍMICA Y NUTRIMENTAL DE LA PULPA DE CAFÉ (*Coffea arabica* L.) CHEMICAL AND NUTRITIONAL CHARACTERIZATION OF COFFEE PULP (*Coffea arabica* L.). *Agroproductividad*, 11, 9–13.
- Heeger, A., Kosińska-Cagnazzo, A., Cantergiani, E., & Andlauer, W. (2017). Bioactives of coffee cherry pulp and its utilisation for production of Cascara beverage. *Food Chemistry*, 221, 969–975. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.11.067>
- Husniati, H., Garmana, A. N., & Ketut Adnyana, I. (2023). Potential Extract of Robusta Coffee as Antihypertensive Agent: In Vivo Study on Dexamethasone-induced Hypertensive Rats. *AIP Conference Proceedings*, 2902(1). <https://doi.org/10.1063/5.0173172>
- Patel, A., Temgire, S., & Borah, A. (2021). Agro-industrial waste as source of bioactive compounds and their utilization: A review. *The Pharma Innovation*, 10(5), 192–196. <https://doi.org/10.22271/tpi.2021.v10.i5c.6197>
- Suzuki, A., Yamamoto, N., Jokura, H., Yamamoto, M., Fujii, A., Tokimitsu, I., & Saito, I. (2006). Chlorogenic acid attenuates hypertension and improves endothelial function in spontaneously hypertensive rats. En *Journal of Hypertension* (Vol. 24). Lippincott Williams & Wilkins. www.ncbi.nlm.nih.gov/blast/
- Torres-Valenzuela, L. S., Sanín-Villarrea, A., Arango-Ramírez, A., & Serna-Jiménez, J. A. (2019). Caracterización fisicoquímica y microbiológica de aguas mieles del beneficio del café. *Revista ION*, 32(2), 59–66. <https://doi.org/10.18273/revion.v32n2-2019006>

DERIVADOS DE PIRANOXANTONAS Y SU EVALUACIÓN COMO INHIBIDORES DE ENZIMAS RELACIONADAS CON LA DIABETES MELLITUS

Manuel Alejandro Polvo García^{1*}, Aarón Mendieta Moctezuma¹

¹Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada, Instituto Politécnico Nacional, Ex-Hacienda San Juan Molino Carretera Estatal Tecuexcomac-Tepetitla Km 1.5 Tlaxcala C.P. 90700, México.

* mpolvog2500@alumno.ipn.mx

Resumen

La diabetes mellitus es una de las principales enfermedades crónico-degenerativas y constituye un problema de salud pública global. Su tratamiento actual se basa en fármacos que con frecuencia generan efectos adversos, por lo que existe la necesidad de buscar nuevos agentes terapéuticos más seguros. Entre las alternativas se encuentran las xantonas preniladas y sus derivados ciclados, conocidos como piranoxantonas, los cuales han mostrado capacidad para inhibir enzimas clave en el metabolismo de carbohidratos. En este trabajo se describe la síntesis de compuestos intermedios suficientes para la ciclación intramolecular de piranoxantonas y su potencial efecto inhibitorio sobre las enzimas α -glucosidasa y α -amilasa, asociadas a la regulación de glucosa postprandial. Los resultados representan un avance hacia el desarrollo de derivados con actividad antidiabética, contribuyendo a la búsqueda de alternativas terapéuticas para el control de la diabetes mellitus.

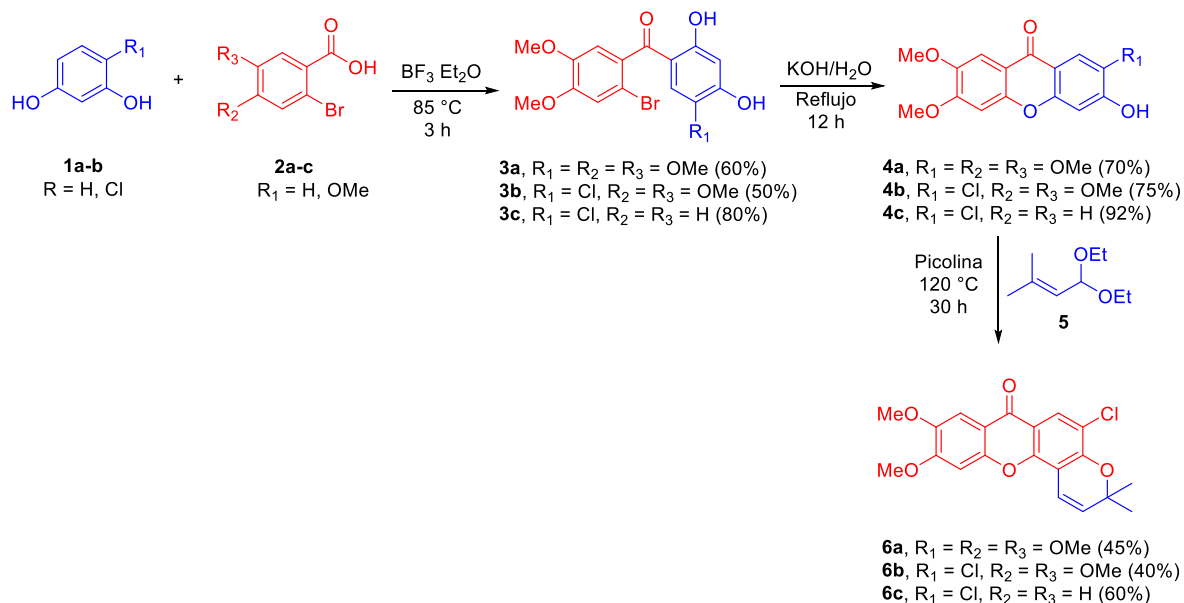
Palabras clave: piranoxantonas, α -glucosidasa, α -amilasa.

Introducción

La diabetes mellitus es una de las principales causas de mortalidad en México y el mundo (INEGI 2021). Se caracteriza por hiperglucemia postprandial derivada de un defecto progresivo en la secreción y acción de la insulina, lo que conlleva resistencia insulínica y complicaciones asociadas (Bischoff 1994). Las enzimas α -glucosidasa y α -amilasa son fundamentales en la degradación de carbohidratos y representan blancos terapéuticos clave para el desarrollo de nuevos agentes antidiabéticos (Carrasco y Vega 2015). Heterociclos oxigenados derivados de productos naturales tales como las xantonas preniladas han mostrado ser de interés en el desarrollo de potenciales agentes antidiabéticos inhibidores de enzimas digestivas como α -glucosidasa y α -amilasa (Vázquez-Lira et al. 2025). Sin embargo, los bajos rendimientos de compuestos naturales y su limitada biodisponibilidad hacen necesaria su síntesis química y evaluación biológica. Una estrategia consiste en emplear herramientas de modelado molecular que permitan analizar interacciones de diversas xantonas preniladas con las enzimas digestivas α -glucosidasa y α -amilasa y seleccionar los compuestos más prometedores para sus estudios *in vitro*, reduciendo tiempos y costos en el desarrollo de agentes terapéuticos antidiabéticos (Genovese et al. 2021; Tan et al. 2017).

Materiales y métodos

Síntesis de piranoxantonas. A partir de fenoles comerciales **1a-b**, en presencia de los agentes acilantes **2a-c** y eterato de trifloruro de boro se generaron las benzofenonas sustituidas **3a-c** en rendimientos moderados. Estos derivados en condiciones básicas con KOH y reflujo formaron las correspondientes 3-hidroxi-xantonas **4a-c**, con buenos rendimientos. Las piranoxantonas **6a-c**, se obtuvieron mediante ciclación intermolecular empleando 1,1-dietoxi-3-metil but-2-eno (**5**) en condiciones básicas y reflujo con rendimientos moderados (Esquema 1).



Esquema 1. Síntesis de piranoxantonas **6a-c**.

Ensayo in vitro de α -glucosidasa. Se evaluó la actividad inhibitoria de las piranoxantonas sobre α -glucosidasa (MERCK, G5003) utilizando *p*-nitrofenil- α -D-glucopiranosido como sustrato en formato de microplacas de 96 pocillos. La mezcla de reacción se leyó en 405 nm y se utilizó acarbosa como control positivo.

Ensayo in vitro de α -amilasa: La inhibición de α -amilasa (MERCK, A6255) por parte de las piranoxantonas se realizó empleando almidón como sustrato y DNS. La lectura se realizó a 540 nm. Se empleó acarbosa como control positivo.

Resultados

La síntesis de las piranoxantonas **6a-c** se llevó a cabo mediante ciclación intermolecular de sus correspondientes 3-hidroxi-xantonas **4a-c** con rendimientos moderados. El efecto inhibitorio de estas piranoxantonas sobre las enzimas α -glucosidasa y α -amilasa se muestra en la Tabla 1, donde la piranoxantona **6c** mostró mejor efecto inhibitorio sobre α -glucosidasa con CI_{50} de 18 μ M. Para α -amilasa los compuestos mostraron débil inhibición con valores de CI_{50} de 200-500 μ M.

Tabla 1. Efecto inhibitorio de piranoxantonas **6a-c** sobre α -glucosidasa y α -amilasa.

Compuesto	α -Glucosidasa	α -Amilasa
	CI_{50} (μ M)	CI_{50} (μ M)
6a	>200	>200
6b	130.0	>200
6c	18.0	>500
Acarbosa	308.0	25.0

Discusión

Los resultados sugieren que las piranoxantonas **6a-c** son buenos inhibidores sobre la enzima α -glucosidasa donde el compuesto **6c** mostró ser 17 veces más potente con respecto al fármaco acarbosa. Con respecto a α -amilasa presentaron débil inhibición comparado con acarbosa. La adición del halógeno cloro al esqueleto de xantona (C-5) aumentó significativamente la inhibición sobre α -glucosidasa, pero disminuyó sobre α -amilasa (Vázquez-Lira et al. 2025). La presencia de grupos metoxilo en el esqueleto de xantona (C-9 y C-10) no favorece la inhibición sobre estas enzimas digestivas. Estos datos muestran que las piranoxantonas son inhibidores selectivos sobre la enzima α -glucosidasa.

Conclusiones

Los derivados piranoxantonas con un átomo de cloro en C-5 del esqueleto de piranoxantona favorecen significativamente la inhibición sobre α -glucosidasa con respecto al fármaco acarbosa. Estas piranoxantonas podrían ser considerados para el diseño de inhibidores selectivos sobre α -glucosidasa con la finalidad de limitar o reducir posibles efectos adversos.

Referencias bibliográficas

- Bischoff H. (1994). Pharmacology of alpha-glucosidase inhibition. *Eur. J. Clin. Invest.* 24 (3), 3–10.
- Fei X, Jo M, Lee B, Han S-B, Lee K, Jung J-K, Seo S-Y. (2014). Synthesis of xanthone derivatives based on α -mangostin and their biological evaluation for anti-cancer agents. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 24, 2062–2065.
- Genovese M, Nesi I, Caselli A, Paoli P. (2021). Natural α -glucosidase and protein tyrosine phosphatase 1B inhibitors: a source of scaffold molecules for synthesis of new multitarget antidiabetic drugs. *Molecules.* 26, 48–18.
- Tan XF, et al. (2017). Competitive protein tyrosine phosphatase 1B inhibitors, prenylated caged xanthenes from *Garcinia hanburyi* and their inhibitory mechanism. *Bioorg. Med. Chem.* 25, 2498–2506.
- Vázquez-Lira G, et al. (2025). Novel alkoxy- and prenyl-xanthenes derivatives as potential antidiabetic agents: synthesis, *in vitro* evaluation and *in silico* studies. *Med. Chem. Res.* 34, 602–624.

AISLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN DE HONGOS FILAMENTOSOS DEGRADADORES DE XENOBIÓTICOS CON CAPACIDAD DE PRODUCIR MOLÉCULAS DE INTERÉS BIOTECNOLÓGICO

Mailyn Stephany Porras García¹, Alma Delia Paz González¹, Gildardo Rivera Sánchez¹,
Pineda Cagua Bryan German¹, Timoteo Delgado Maldonado¹, Gilberto Vargas Salas¹, Edgar
Eduardo Lara Ramírez^{1*}

¹Laboratorio de Biotecnología Farmacéutica, Centro de Biotecnología Genómica, Instituto Politécnico Nacional, Colonia Narciso Mendoza C.P 88710, Reynosa, Tamaulipas tel. 55 57 29 6000 tel. 89 99 13 08 89

*mporrasg2200@alumno.ipn.mx

Resumen

Los xenobióticos son sustancias químicas que interactúan con los sistemas biológicos, los cuales pueden ser un riesgo ambiental. Los xenobióticos de mayor prevalencia son los fármacos, los pesticidas, los hidrocarburos y los plásticos, los cuales se han detectado en entornos acuáticos, como aguas subterráneas, aguas superficiales y suelos. Por otra parte, la biorremediación es una estrategia de eliminación de diversos xenobióticos, que utiliza comúnmente microorganismos como son las bacterias y hongos. De estos, los hongos filamentosos han demostrado la capacidad de degradar una amplia gama de xenobióticos a través de diversas vías metabólicas. Con base en lo anterior se propuso identificar hongos filamentosos nativos de Tamaulipas capaces de tolerar y degradar fármacos, pesticidas, hidrocarburos y plásticos. Finalmente, también se identificarán los metabolitos secundarios de los hongos con una potencial actividad biológica antiparasitaria y antioxidante.

Palabras clave: Hongos, biorremediación, xenobióticos, metabolitos.

Introducción

La presencia de xenobióticos, compuestos químicos externos a los sistemas biológicos, constituye una creciente amenaza ambiental y para la salud humana debido a su toxicidad, persistencia y acumulación en la cadena alimentaria. Entre los xenobióticos de mayor uso a nivel mundial se encuentra los fármacos, pesticidas, hidrocarburos y plásticos (Jagaba et al., 2022). A raíz de esta problemática en los últimos años se han estudiado técnicas que mitigan o reducen el impacto ambiental como lo es la biorremediación, la cual usa organismos vivos para descomponer o degradar contaminantes. Uno de estos organismos estudiados son los hongos filamentosos, ya que poseen mecanismos enzimáticos que ayudan a descomponer moléculas complejas en más pequeñas, o incluso son degradadas por completo. Un ejemplo de esto es el hongo *Penicillium oxalicum* que ha demostrado degradar hidrocarburos aromáticos policíclicos además del diclofenaco (Aranda et al., 2017; Olicón-Hernández et al., 2019), mientras que *Aspergillus niger* ha sido utilizado para la descomposición de pesticidas organofosforados. Otras características de los hongos filamentosos, es su capacidad para producir moléculas bioactivas con potencial en aplicaciones biotecnológicas, enzimas industriales y metabolitos con diversas propiedades (Baker et al., 2019), como *Penicillium chrysogenum* es fuente de la penicilina, (Bills y Gloer 2016). Con base a lo anterior en esta investigación se identificará y analizará la capacidad de degradación de fármacos, pesticidas, hidrocarburos y plásticos de hongos filamentosos aislados en Tamaulipas, México. Además, se identificarán metabolitos de interés con potencial actividad biológica.

Materiales y métodos

-Toma de muestras: Se recolectarán las muestras de agua y suelos contaminados en el estado de Tamaulipas. También, se usarán cepas de hongos provenientes del cepario del Laboratorio de Biotecnología Farmacéutica-Centro de Biotecnología genómica.

- Preparación de muestras de suelo (pretratamiento): Se colocarán 10-20 mL o 10-20 g de cada muestra de agua o suelo en un Erlenmeyer de 250 ml que contendrán 100 ml de caldo Czapek dox con sacarosa. Todos los matraces se incubarán durante 15 días a 28 °C a 120 rpm, adicionalmente se le añadirán 100 mg/L de glifosato y permetrina (Atagana et al., 2016).

-Aislamiento fúngico: Se inoculará 1 mL del pretratamiento en medio Czapek Dox con 100 mg/L de glifosato, permetrina, ibuprofeno, paracetamol y PET (1 g p/v) y se incubará a 28 °C durante 7 días (Silambarasam y Abraham 2013). Se tomarán colonias con características morfológicamente diferente y se resembrarán en medio PDA obtener colonias únicas. Una vez purificadas se hará una respectiva identificación macroscópica y microscópica con la técnica de tinción azul de lactofenol (Chen *et al.*, 2012).

Ensayo enzimático cualitativo

-Detección de lacasa (Lac): Se inocularán las cepas fúngicas en una placa Petri que contendrá medio MMS más ABTS 0.01 % se incubará a 30 °C durante 7 días.

-Detección de lignina peroxidasa (LiP): El hongo se inoculará en medio semisólido con glucosa 4 g; L-histidina 0.05 g; glicerol 0.7 g, CuSO₄ 0.01 g; NaNO₃ 0.18 g; NaCl 0.18 g, KCl 0.05 g; CaCl₂ 0.05 g; KH₂PO₄ 0.1 g; FeSO₄ 0.005; MgSO₄ 0.05 g; guayacol 10 mM (v/v); H₂O₂ 10 mM; agar 2 g. Las cajas se incubarán durante 7 días a 30 °C.

-Detección de manganeso peroxidasa (MnP): Se sembrará en placas que contengan agar Czapek-Dox con 0.0025 % de rojo de fenol (p/v) y se incubarán a 30 °C por 7 días (Cruz-Izquierdo *et al.*, 2021).

Identificación molecular de los aislados

La extracción de ADN se realizará siguiendo las instrucciones del protocolo del kit Promega Wizard® y su integridad se verificará por electroforesis en gel de agarosa al 1 %. La PCR se hará por medio de los ITS (600 pb), visualizada en gel de agarosa al 2 %. Los productos de PCR se purificarán con EXOSAP y para su secuenciación se enviarán a Eurofins GTM Operon LLC. Las secuencias obtenidas se ensamblarán en consenso con MEGA 11 y se identificarán mediante BLAST en la base de datos del NCBI.

Ensayos de tolerancia en medio sólido: Se sembrará una suspensión de esporas de los aislados fúngicos a la concentración de 1×10^7 en tween-20 al 0.01 % (Joshi et al., 2024). Se realizará mediante el método de placa de gradiente en medio Czapek Dox que contendrá 200, 400 y 600 mg/L de ibuprofeno, paracetamol, glifosato, permetrina, naftaleno y fenantreno y para el caso del PET al 1.2%. Las placas se incubarán a 28 °C durante 8-15 días (Silambarasam y Abraham 2013).

Análisis de degradación: Se utilizarán las cepas fúngicas con mayor potencial de tolerancia y capacidad enzimática. Se evaluarán los siguientes tratamientos: Ta) MMS adicionado con glucosa e inóculo (tratamiento testigo); Tb) MMS adicionado con xenobióticos individual y el inóculo; Tc) MMS adicionado con xenobióticos individual y el inóculo; Td) MMS, xenobióticos individuales como control negativo. Cada tratamiento se inoculará con 1×10^7 esporas/mL en medio MMS y se incubará a 28 °C a 140 rpm. Se usará la concentración de 50 mg/L. El ensayo será monitoreado por 36 días.

La degradación e identificación de metabolitos se determinará por FTIR, NMR, HPLC y UPLC-MS (Adaptada de: Cruz-Izquierdo *et al.*, 2021). En paralelo al análisis de degradación, se realizará la evaluación de crecimiento (López-Peña et al., 2013).

Identificación de genes candidatos por genómica comparativa

Se hará una búsqueda de genes involucrados en la degradación de paracetamol, ibuprofeno, naftaleno, fenantreno, glifosato, permetrina y PET basándonos en la bibliografía reportada y considerando también los genes que codifican las enzimas a evaluar.

A partir de las secuencias de los hongos identificados, se hará anotación de los genes y el análisis comparativo usando JGI MycoCosm y NCBI, seleccionando los genes con mayor número de copias o una diversidad significativa. Los análisis se depurarán con EAWAG-BBD y KEGG. Finalmente, se evaluará mediante modelado computacional la afinidad de unión de los xenobióticos con las proteínas codificadas por estos genes.

Análisis funcional mediante docking molecular: Se simularán las interacciones entre las proteínas modeladas o cristalografiadas y los xenobióticos como ligandos; utilizando AutoDockTools para preparar los sistemas y AutoDock Vina para realizar el acoplamiento molecular en Python (Champramary *et al.*, 2023).

Análisis de expresión génica

Se seleccionarán al menos 3 genes de interés (Godall *et al.*, 2018). La extracción de ARN se llevará a cabo utilizando el protocolo la extracción de ARN con el kit comercial de extracción SV Total RNA Isolation System (Promega®). La síntesis de ADNc se realizará de acuerdo con el protocolo de transcripción inversa A3500 de Promega®, y finalmente se hará la detección y cuantificación por PCR en tiempo real.

Obtención de metabolitos y evaluación biológica: Los hongos que posean ciertas características se les hará la obtención de metabolitos: Para esto, el hongo se inoculará en 300 mL de medio PDB se incubará a 28 °C por 7 días a 150 rpm. Luego se filtrará el micelio, este se secará y se pulverizará, obteniéndose al final un extracto crudo, para la extracción de los metabolitos se usará el sistema de cromatografía Flash Pure Essential C-900 Büchi. La identificación de metabolitos se hará mediante IR, NMR y UPLC-MS. Para la evaluación de la actividad biológica se hará un análisis de actividad antioxidante y antimicrobiana.

Resultados

Inicialmente, se tomaron seis muestras de agua, suelo y lodos en Tamaulipas para el aislamiento de los hongos, obteniendo un total de 56 aislados: 4 de agua superficial del TEC, 12 de agua de profundidad del TEC, 23 de lodos del TEC, 2 de agua superficial del Hospital Materno Infantil, 5 del suelo de la muestra #01 del Río Bravo y 10 del suelo de la muestra #02 del Río Bravo. A partir de los 56 aislados, utilizando como fuente de carbono tres tipos de xenobióticos (fármacos, pesticidas, y plásticos) se determinó su tolerancia, logrando una selección con base al xenobiótico: permetrina, glifosato y PET, con 12 aislados cada uno; e ibuprofeno y paracetamol, con 10 aislados cada uno. En la identificación microscópica y macroscópica se determinó que el género *Fusarium* con 19 aislados, seguido de *Trichoderma* con 14, *Penicillium* y *Geotrichum* con 6 cada uno, *Mucor* con 5, *Scedosporium* con 3, y finalmente *Alternaria*, *Aspergillus* y *Microsporum* con un aislado cada uno. De los 56 aislados, se seleccionaron los aislados con capacidad de crecer en ausencia de sacarosa, utilizando como fuente de carbono el xenobiótico, a los cuales se les realizaron las pruebas enzimáticas cualitativas de lacasa (Lac), manganeso peroxidasa (MnP) y lignina peroxidasa (LiP). Como resultados relevantes, se observó que, de los aislados provenientes del aislamiento de permetrina, tres aislados del género *Trichoderma* presentaron una alta actividad en las tres enzimas evaluadas. En el caso de los aislados de glifosato, dos aislados mostraron mayor actividad en solo dos pruebas, MnP y LiP, correspondientes a los géneros *Penicillium* y *Fusarium*, mientras que un aislado del género *Fusarium* presentó alta actividad en Lac.

Discusión

De acuerdo con los resultados obtenidos, la muestra de lodos del TEC presentó la mayor cantidad de aislados de hongos, indicando que esta posee mejores características para obtener microorganismos mayormente adaptados a xenobióticos, también, los resultados evidencian la capacidad de adaptabilidad de los hongos de crecer al no tener una fuente de carbono común y usar un xenobiótico. Además, los géneros *Fusarium* y *Trichoderma* fueron los géneros más representativos, diversos autores han resaltado estos géneros como degradadores de xenobióticos (Sagar y Singh, 2011; Mendarte-Alquisira *et al.*, 2024).

Conclusiones

En este estudio preliminar se demostró, que varios aislados fúngicos presentan la capacidad de crecer teniendo como única fuente de carbono al xenobiótico, además de tener una actividad enzimática relevante. De los aislados evaluados, los géneros *Fusarium* y *Trichoderma* son candidatos para la degradación de los xenobióticos evaluados. Lo anterior demuestra el potencial de los aislados fúngicos para la degradación de diversos xenobióticos.

Agradecimientos

Al SECITHI, y al IPN por el apoyo brindado para el desarrollo de la investigación.

Referencias bibliográficas

- Aranda, E., Godoy, P., Reina, R., Badia-Fabregat, M., Rosell, M., Marco-Urrea, E., & García-Romera, I. (2017). Isolation of Ascomycota fungi with capability to transform PAHs: Insights into the biodegradation mechanisms of *Penicillium oxalicum*. *International Biodeterioration and Biodegradation*, 122, 141–150.
- Atagana, H. I., Haynes, R. J., & Wallis, F. M. (2006). Fungal Bioremediation of Creosote-Contaminated Soil: A Laboratory Scale Bioremediation Study Using Indigenous Soil Fungi. *Water, Air, and Soil Pollution*, 172(1–4), 201–219.
- Bills, G. F., & Gloer, J. B. (2016). Biologically Active Secondary Metabolites from the Fungi. *Microbiology Spectrum*, 4(6).
- Champramary, S., Indic, B., Szűcs, A., Tyagi, C., Languar, O., Hasan, K. M. F., Szekeres, A., Vágvolgyi, C., Kredics, L., & Sipos, G. (2023). The mycoremediation potential of the armillarioids: a comparative genomics analysis. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 11.
- Cruz-Izquierdo, R. I., Paz-González, A. D., Reyes-Espinosa, F., Vazquez-Jimenez, L. K., Salinas-Sandoval, M., González-Domínguez, M. I., & Rivera, G. (2021). Analysis of phenanthrene degradation by Ascomycota fungi isolated from contaminated soil from Reynosa, Mexico. *Letters in Applied Microbiology*, 72(5), 542–555.
- Mendarte-Alquisira, C., Alarcón, A., & Ferrera-Cerrato, R. (2024). Growth, tolerance, and enzyme activities of *Trichoderma* strains in culture media added with a pyrethroids-based insecticide. *Revista Argentina de Microbiología*, 56(1), 79–89.
- Olicón-Hernández, D. R., Camacho-Morales, R. L., Pozo, C., González-López, J., & Aranda, E. (2019). Evaluation of diclofenac biodegradation by the ascomycete fungus *Penicillium oxalicum* at flask and bench bioreactor scales. *Science of The Total Environment*, 662, 607–614.

IDENTIFICACIÓN DE MODULADORES GENÉTICOS QUE REGULAN LA DINÁMICA DE INTERCAMBIO DE HIERRO Y NITRÓGENO DE MAÍZ CRIOLLO CULTIVADO BAJO EL SISTEMA MILPA EN EL NORTE DE SINALOA.

José Ricardo Rendón de Anda¹, Jesús Mireya Higuera Rubio¹, Grethel Priscila Gaytán Pinzón¹, Carlos Ligne Calderón Vázquez^{1*}

¹Instituto Politécnico Nacional. Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral Regional Unidad Sinaloa, Blvd. Juan de Dios Bátiz #250, Col. San Joaquín, Guasave, Sinaloa

*Contacto: ccalderon@ipn.mx

Resumen

El maíz (*Zea mays*) es uno de los cultivos más importantes a nivel mundial y en Mesoamérica se ha cultivado tradicionalmente en asociación con frijol y otras especies bajo el sistema milpa. Este sistema favorece interacciones planta-planta, donde se propone que el maíz estimula la fijación de nitrógeno en frijol, mediante un proceso dependiente de hierro (Fe). El objetivo de este estudio fue determinar parámetros de crecimiento de maíz nativo en sistema milpa en condiciones contrastantes de disponibilidad de Fe. En este estudio se evaluaron dos variedades de maíz nativo, “Breve San Juan” (BSJ) y “8 Carreras” (8C), en monocultivo y en milpa con frijol nativo Yorimuni (*Phaseolus acutifolius*), en Fe óptimo y deficiente. Se cuantificó biomasa y concentración de Fe foliar y radicular a los 15 y 55 días (d). A los 15 d, BSJ presentó mayor peso seco aéreo en ambos sistemas de cultivo. Al finalizar el bioensayo (55 d), se observaron diferencias significativas en biomasa foliar y radicular en función del sistema de cultivo y la disponibilidad de Fe, con valores más altos en monocultivo y Fe óptimo. La concentración foliar de Fe fue mayor en milpa y condiciones óptimas. Estos resultados confirman que las interacciones en milpa se manifiestan principalmente en etapas intermedias del desarrollo y que el sistema de cultivo influye en la acumulación de biomasa y Fe en maíz nativo.

Palabras clave: Maíz nativo, Milpa, Policultivo, intercropping, asimilación de hierro.

Introducción

El maíz (*Zea mays*) es uno de los cultivos más ampliamente producidos a nivel mundial, se cultivan anualmente alrededor de 200 millones de hectáreas de maíz y es producido en varios países del mundo (Lopez-Ridaura et al., 2021). En particular, el policultivo de maíz asociado con frijol (*Phaseolus vulgaris*) u otros cultivos, como calabaza, chile, tomate, papa, entre otros, ha sido utilizado extensamente en la agricultura por miles de años en el área de Mesoamérica. Esta asociación de cultivos es conocida como “milpa”. (Lopez-Ridaura et al., 2021). Desde la Revolución Verde (1940-1970), con el uso de fertilizantes, herbicidas, híbridos y mecanización, maíz y frijol pasaron a producirse en monocultivo, lo que provocó degradación del suelo y dependencia de insumos externos (Aguilar-Jimenez et al., 2019). Estudios recientes han reportado que los exudados de raíz del maíz pueden promover la fijación de nitrógeno cuando se encuentran cultivados junto con leguminosas. Los exudados de maíz promueven la síntesis de flavonoides en frijol e incrementan la formación de nódulos en las raíces mediante la inducción de la transcripción de genes importantes para ambos procesos (Hu et al., 2021). La deficiencia de hierro limita la síntesis de clorofila y fotosíntesis. Para absorberlo, las plantas usan dos estrategias: reducción (I, en no gramíneas) y quelación (II, en gramíneas), destacando el caso del maíz que posee genes de ambas estrategias en su genoma. (Liu et al., 2021). Las leguminosas fijan nitrógeno mediante nódulos en sus raíces formados por bacterias

rizosféricas. Este proceso depende del hierro, cuya deficiencia reduce la fijación y el desarrollo de nódulos (Liu et al., 2023) y por tanto son igualmente importantes los mecanismos de absorción de Fe que el maíz dispone.

Materiales y métodos

En este estudio se utilizaron las variedades de maíz nativo “Breve San Juan” (BSJ) y “8 Carreras” (8C) y la variedad de frijol “Yorimuni”, materiales que son usados por comunidades en sistema milpa del norte de Sinaloa. Se utilizó suelo recolectado de la comunidad llamada El Veranito, del municipio de Sinaloa, siendo este un suelo del tipo franco arenoso con deficiencias de NO_3 (10 ppm), P (8 ppm) y Fe (6 ppm).

Se estableció un bioensayo en macetas de 4L, con el suelo recolectado en El Veranito en una proporción 3:1 con perlita, dentro de invernadero sin esterilizar, con un diseño factorial con cuatro factores y dos niveles, para el estudio por variedad (BSJ vs 8C) y por factor: sistema de cultivo (monocultivo vs milpa) y niveles de hierro disponible (óptimo = 20 ppm vs deficiente = 6 ppm), teniendo como variable de respuesta la biomasa y contenido de hierro de las plantas de maíz utilizadas en el estudio. Se tomó muestra del tejido foliar y de raíz a los 15 y 55 días después de haber iniciado el bioensayo, la muestra fue congelada y almacenada hasta el día de su uso. La cuantificación hierro (Fe) se determinó mediante el método de BPDS de acuerdo con (Gautam, 2022). La disponibilidad de hierro fue ajustada mediante el uso de hierro quelatado en el riego, el riego se realizó cada 5 días. Las plantas utilizadas en este bioensayo fueron germinadas en semilleros una semana antes de iniciar el experimento.

Resultados

Se estableció un bioensayo con las variedades de maíz “Breve San Juan” y “8 Carreras”, en monocultivo y policultivo con el frijol “Yorimuni” (*Phaseolus acutifolius*). Al finalizar el bioensayo, no se observaron síntomas de toxicidad por hierro, pero sí se notó la presencia de signos de deficiencia de fósforo (figuras 1 y 2).



Figura 1. Macetas de maíz “Breve San Juan” después de 55 días de iniciar el bioensayo. De izquierda a derecha: Maceta de monocultivo con hierro óptimo; maceta de milpa con hierro óptimo; maceta de monocultivo con hierro deficiente; maceta de milpa con hierro deficiente.



Figura 2. Macetas de maíz “8 Carreras” después de 55 días de iniciar el bioensayo. De izquierda a derecha: Maceta de monocultivo con hierro óptimo; maceta de milpa con hierro óptimo; maceta de monocultivo con hierro deficiente; maceta de milpa con hierro deficiente. Transcurridos 15 días del inicio del bioensayo, se encontraron diferencias significativas ($p < 0.05$) con respecto a la variedad de maíz en el peso seco de la parte aérea de la planta, siendo

la variedad BSJ la que presenta los mayores valores (Panel A). Al finalizar el bioensayo (55 días) se encontraron diferencias significativas en el peso foliar seco con respecto al sistema de cultivo (Panel B). Se encontró diferencia significativa en el peso seco radicular de la planta, con respecto a la disponibilidad de hierro y el sistema de cultivo (Panel C). Tanto el monocultivo como la condición de hierro óptimo, tuvieron los promedios más altos. En la concentración de hierro foliar se encontró diferencia significativa con respecto al sistema de cultivo y la disponibilidad de hierro (Panel D). El sistema de cultivo milpa y el la disponibilidad de hierro óptimo tuvieron los mayores promedio de hierro foliar.

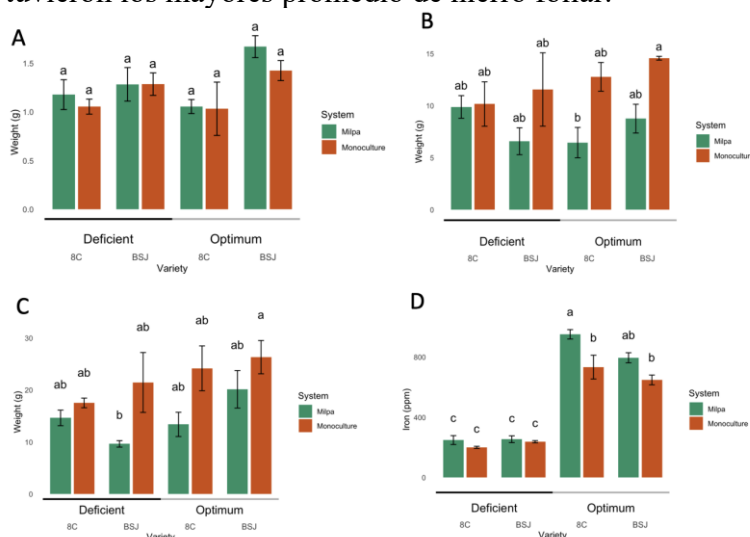


Figura 3. A) Peso seco foliar a los 15 días **B)** Peso foliar seco a los 55 días **C)** Peso radicular seco a los 55 días **D)** Hierro foliar a los 55 días

Discusión

De acuerdo con (Brooker et al., 2015), quienes mencionan que las interacciones en el sistema milpa maíz-frijol pueden cambiar a lo largo del ciclo de cultivo, pero, la tendencia es que estas interacciones se hagan visibles en etapas de desarrollo intermedias o tardías; es que se explica que a los 15 días de haber iniciado el cultivo, las diferencias encontradas estén relacionadas con la variedad de maíz y no con el sistema de cultivo.

El frijol *Yorimuni* (*Phaseolus acutifolius*), adaptado a zonas áridas del noroeste de México y sur de EE. UU., es resistente a la sequía y presenta un desarrollo temprano lento pero eficiente (Nong et al., 2025). Dado que en frijol común la nodulación se considera tardía si ocurre hasta los 40 días después de la germinación (Athul et al., 2022) puede inferirse que en el *Yorimuni* aún no habría efecto sobre el desarrollo de la raíz de maíz dentro de los primeros 15 días del bioensayo.

Las diferencias en el peso seco de raíz de maíz entre monocultivo y milpa pueden explicarse por lo reportado por (Sun et al., 2020), quienes observaron que plántulas de maíz desarrolladas en ambientes con deficiencia de nitrógeno, como el suelo que fue empleado en el bioensayo, incrementan el crecimiento radicular vía auxinas, logrando raíces hasta una tercera parte más grandes que en condiciones óptimas, en apenas nueve días de bioensayo.

Conclusiones

Existen diferencias significativas en etapas intermedias del desarrollo de maíz nativo según el sistema de cultivo, la disponibilidad de hierro y la variedad. En general, el monocultivo presentó mayor peso foliar y radicular, mientras que los tejidos tendieron a acumular más hierro, con diferencias marcadas entre sistemas. La disponibilidad de hierro influye en el

desarrollo vegetativo, por lo que el aumento en la absorción del mismo por parte del sistema milpa representa una ventaja para el desarrollo de las plantas cultivadas en este sistema.

Agradecimientos

Al c. Martin Sagaste y a los productores rurales que han participado en el proyecto.

Referencias bibliográficas

- Aguilar-Jimenez, C., Galdamez-Gadamez, J., Martinez-Aguilar, F., Guevara-Hernandez, F., Vazquez-Solis, H., & Llaven-Martinez, J. (2019). Eficiencia del policultivo maíz-frijol-calabaza bajo manejo orgánico en la frailesca, chiapas, México. *Revista Científica Agroecosistemas*, 7(3), 64–72.
- Athul, P. P., Patra, R. K., Sethi, D., Panda, N., Mukhi, S. K., Padhan, K., Sahoo, S. K., Sahoo, T. R., Mangaraj, S., Pradhan, S. R., & Pattanayak, S. K. (2022). Efficient native strains of rhizobia improved nodulation and productivity of French bean (*Phaseolus vulgaris* L.) under rainfed condition. *Frontiers in Plant Science*, 13. <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.1048696>
- Brooker, R. W., Bennett, A. E., Cong, W., Daniell, T. J., George, T. S., Hallett, P. D., Hawes, C., Iannetta, P. P. M., Jones, H. G., Karley, A. J., Li, L., McKenzie, B. M., Pakeman, R. J., Paterson, E., Schöb, C., Shen, J., Squire, G., Watson, C. A., Zhang, C., ... White, P. J. (2015). Improving intercropping: a synthesis of research in agronomy, plant physiology and ecology. *New Phytologist*, 206(1), 107–117. <https://doi.org/10.1111/nph.13132>
- Gautam, C. K. (2022). A Quick Method to Quantify Iron in Arabidopsis Seedlings. *Bio-Protocol*, 12(05), e4342. <https://doi.org/10.21769/BioProtoc.4342>
- Hu, H. Y., Li, H., Hao, M. M., Ren, Y. N., Zhang, M. K., Liu, R. Y., Zhang, Y., Li, G., Chen, J. S., Ning, T. Y., & Kuzyakov, Y. (2021). Nitrogen fixation and crop productivity enhancements co-driven by intercrop root exudates and key rhizosphere bacteria. *Journal of Applied Ecology*, 58(10), 2243–2255. <https://doi.org/10.1111/1365-2664.13964>
- Liu, Y., Kong, D., Wu, H.-L., & Ling, H.-Q. (2021). Iron in plant–pathogen interactions. *Journal of Experimental Botany*, 72(6), 2114–2124. <https://doi.org/10.1093/jxb/eraa516>
- Liu, Y., Xiong, Z., Wu, W., Ling, H.-Q., & Kong, D. (2023). Iron in the Symbiosis of Plants and Microorganisms. *Plants*, 12(10), 1958. <https://doi.org/10.3390/plants12101958>
- Lopez-Ridaura, S., Barba-Escoto, L., Reyna-Ramirez, C. A., Sum, C., Palacios-Rojas, N., & Gerard, B. (2021). Maize intercropping in the milpa system. Diversity, extent and importance for nutritional security in the Western Highlands of Guatemala. *Scientific Reports*, 11(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82784-2>
- Nong, R. A., Gerrano, A. S., & Gwata, E. T. (2025). Impact of soil moisture stress on growth and physiological traits of tepary bean genotypes. *Journal of Underutilised Crops Research*, 4(1). <https://doi.org/10.4102/jucr.v4i1.26>
- Sun, X., Chen, H., Wang, P., Chen, F., Yuan, L., & Mi, G. (2020). Low nitrogen induces root elongation via auxin-induced acid growth and auxin-regulated target of rapamycin (TOR) pathway in maize. *Journal of Plant Physiology*, 254, 153281. <https://doi.org/10.1016/j.jplph.2020.153281>

RESISTENCIA A INSECTICIDAS Y CONTROL BIOTECNOLÓGICO DE *Aedes aegypti* EN CIUDAD JUÁREZ, CHIHUAHUA.

Erick De Jesús De Luna Santillana¹ María Berenice González Maldonado² Miguel Angel Reyes López,³ Karina Janet Juárez Rendón⁴ Angel Gustavo Reyes Moya^{5*}

¹IPN, Blvd del Maestro SN, Narciso Mendoza, 88710 Reynosa, Tamps., ²IPN, Sigma 119, 20 de Noviembre II, 34220 Durango, Dgo.

*agustavo.rm@gmail.com

Resumen

Las poblaciones de *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) en ciudad Juárez, han sido combatidas mediante insecticidas. Resulta fundamental evaluar si dichas poblaciones han desarrollado resistencia a los compuestos empleados y explorar alternativas biotecnológicas sostenibles para contrarrestarla. El objetivo de este estudio es identificar los mecanismos genéticos y microbiológicos que permiten al mosquito evadir los efectos de los insecticidas así como proponer nuevas estrategias de control. Para ello se realizarán bioensayos, análisis moleculares y de microbioma con el fin de detectar cambios en la expresión génica y asociaciones con microorganismos que influyan en la resistencia. Se contempla además el uso de herramientas como RNAi para inhibir la producción de proteínas blanco. Estos hallazgos permitirán diseñar estrategias de control éticas, eficaces y ambientalmente responsables. El conocimiento generado contribuirá tanto en el ámbito académico como a la salud pública en Ciudad Juárez y en otras regiones afectadas por brotes de arbovirosis.

Palabras clave: *Ae. aegypti*, Resistencia, Microbioma, Bioensayo, Arbovirus

Introducción

El mosquito *Aedes aegypti* es el principal vector de enfermedades como dengue, zika, chikungunya y fiebre amarilla lo que representan una amenaza creciente para la salud pública en regiones tropicales y subtropicales (OMS 2023) En las últimas décadas, su incidencia ha aumentado en regiones urbanas del norte de México, incluyendo Ciudad Juárez Chihuahua, debido a su ubicación fronteriza y las condiciones climáticas propicias para la presencia y desarrollo de este vector. Esta situación plantea un desafío para los métodos de control aplicados, particularmente ante la creciente evidencia del desarrollo resistencia a insecticidas (De la Mora-Covarrubias et al. 2010; Villarreal-Treviño y Yepes-Blandón 2015). Esta resistencia se ha vinculado a mutaciones *kdr*, alteraciones en la acetilcolinesterasa y sobreexpresión de enzimas detoxificadoras como esterasas, citocromo P450 y glutathione S-transferasa (Liu 2015). Por su parte, se ha documentado que el bacterioma y bioma de *Ae. aegypti* desempeñan un papel fundamental en la modulación de su competencia vectorial y en la respuesta a insecticidas, lo que abre nuevas posibilidades para los programas de control (Bolling et al. 2015). En México y particularmente en ciudad Juárez persiste un vacío de información acerca de cómo los microorganismos interactúan con los mecanismos de resistencia a insecticidas en las poblaciones locales de *Ae. aegypti*, así como de la manera en que estos pueden ser aprovechados como una alternativa viable para el control poblacional mediante herramientas biotecnológicas.

Materiales y métodos

Los huevecillos de *Aedes aegypti* serán colectados utilizando ovitrampas en colonias seleccionadas de Ciudad Juárez, Chihuahua, previamente por personal del programa de vectores del estado de chihuahua región 2, y posteriormente criados en condiciones de laboratorio en la Unidad de Investigación Entomológica del Estado de Chihuahua (UIEB). Este procedimiento seguirá los protocolos establecidos para las UIEB por el Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades (CENAPRECE, 2018) descritos en la *Guía Metodológica para la Instalación y Mantenimiento del Insectario* con el fin de obtener huevecillos F1. Se realizarán bioensayos de susceptibilidad y resistencia en botellas de acuerdo con el protocolo del centro para el control y prevención de enfermedades (CDC, 2024) empleando insecticidas de tres clases: piretroides (deltametrina, cipermerina, permetrina), carbamatos (propoxur y bendiocarb) y organofosforados (malation y primifos metil). Se utilizará una botella control y cuatro repeticiones de prueba con 25 mosquitos cada una. Los datos serán registrados en una base de datos, se calcularán los porcentajes de mortalidad y los bioensayos se analizarán mediante tablas de contingencia entre repeticiones por insecticida y colonia, a fin de determinar la consistencia en los resultados.

Utilizando concentraciones diagnosticas recomendadas por el CDC. Se determinará la expresión de genes detoxificadores realizando el bioensayo de botellas antes descrito con dosis subletales previamente validadas a partir de 20 mosquitos de la población de ciudad Juárez y 10 de la cepa susceptible New Orleans para cada insecticida, se realizará la extracción de ARN total con el kit RNeasy Mini de Qiagen siguiendo las instrucciones del fabricante. Se llevará a cabo la secuenciación de transcriptoma (RNA-Seq) para identificar genes diferencialmente expresados, incluyendo CCEae3a, CCEae6a, Est α 2, Est β 2 CYP9J32, CYP9J24, CYP9J26, CYP9M9, CYP6Z6, CYP6Z8 GSTe2, GSTe2, GSTe7, GSTd1, GSTx2 entre otros. El análisis bioinformático se llevará a cabo con Galaxy y DESeq2, considerando un valor de $p < 0.05$ y $\log_2FC \geq 1$ como criterios de significancia.

Para validar el papel funcional de genes candidatos, es decir diferencialmente expresados se aplicarán técnicas de silenciamiento génico mediante micro inyección de ARN de interferencia (RNAi) en hembras adultas siguiendo el protocolo de Isoe y cols (2007). La eficiencia del silenciamiento será evaluada por RT-qPCR, permitiendo la comparación de la expresión génica entre grupos tratados y no tratados utilizando una prueba t de student o U de Man-Wihtney dependido de la distribución de los datos. Se realizarán pruebas de bioensayo con los mosquitos tratados para determinar si existe aumento en la susceptibilidad de los mismos.

En paralelo se llevará a cabo la caracterización del microbioma utilizando el método de meta genómica “Shotgun” utilizando el kit de extracción DNA/RNA purification kit de DANAGEN siguiendo las instrucciones del fabricante para su posterior secuenciación Illumina MISeq, La secuencias serán analizadas QIIME2 y Kraken2 para determinar la composición microbiana y su posible asociación a resistencia en la población de mosquitos de Ciudad Juárez Chihuahua.

Resultados

Se espera identificar niveles variables de resistencia a insecticidas en las poblaciones de *Aedes aegypti* de ciudad Juárez con una posible sobreexpresión de genes detoxificadores en respuesta a la exposición subletal a piretroides, carbamatos y organofosforados. Mediante el análisis transcriptómico se espera detectar diferencias significativas en la expresión génica entre mosquitos expuestos y controles de la cepa susceptible. Así mismo se anticipa que el análisis metagenómico del bacterioma, viroma y micobioma revele asociaciones entre microorganismos simbios y la resistencia conferida a insecticidas en las poblaciones locales.

Finalmente el silenciamiento de genes de resistencia mediante RNAi permitirá evaluar el impacto directo sobre la susceptibilidad de los mosquitos, lo que facilitara el diseño de estrategias biotecnológicas de control.

Tabla I. Proyección de datos esperados en el análisis molecular y funcional de resistencia en *Aedes aegypti*.

Técnica aplicada	Tipo de indicador	Unidad / Métrica
Diagnóstico de resistencia	Clasificación según umbral OMS	Mortalidad < 90% indica resistencia; 90–97% posible resistencia; > 98% susceptible
RNA-Seq	Genes diferencialmente expresados	Número de genes
RT-qPCR	Validación de expresión en genes clave	ΔC_t entre grupos tratados y controles
Metagenómica bacteriana	Dominancia de simbiontes asociados a resistencia	% de abundancia relativa
Metagenómica fúngica	Dominancia de simbiontes asociados a resistencia	% de abundancia relativa
Meta genómica viral	Presencia de viromas con posible implicación funcional	Número de especies virales detectadas
RNAi	Reducción de expresión génica tras silenciamiento	% de inhibición (RT-qPCR)
Bioensayos post-silenciamiento	Aumento de susceptibilidad en mosquitos tratados	% de mortalidad comparativa

Principales indicadores cuantitativos esperados, estos datos permitirán dilucidar mecanismos moleculares implicados en la resistencia a insecticidas y la validación de su impacto funcional.

Conclusiones

El presente estudio propone una estrategia integral para caracterizar la resistencia a insecticidas en poblaciones de *Ae. aegypti* de Ciudad Juárez Chihuahua. A través de análisis de resistencia, perfil microbiológico expresión génica, para la identificación de genes clave y la validación funcional mediante silenciamiento selectivo e identificación de microorganismos implicados en dicha resistencia. Permitiendo una aproximación a las necesidades de control de poblaciones de mosquitos adaptadas al contexto local.

Agradecimientos

Al Dr. Dr. Erick de Jesús De Luna Santillana y a la Dra. María Berenice González por su apoyo incondicional como directores del proyecto. A SECIHTI por el financiamiento otorgado, a BEIFI por el apoyo económico suplementario y al programa de vectores del estado de chihuahua por su contribución con el material biológico.

Referencias bibliográficas

Bolling B.G, Weaver SC, Tesh R.B, Vasilakis N (2015) Insect-Specific Virus Discovery: Significance for the Arbovirus Community. *Viruses*. Sep 10;7(9):4911-28.

Centro Nacional de Programas Preventivos y control de enfermedades (CENAPRECE) (2018) Guía Metodológica para la Instalación y Mantenimiento del Insectario [online] Disponible en: chromeextension://efaidnbmninnibpcapjpcglclefindmkaj/https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/598095/Guia_Metodologica_para_la_Instalacion_y_Mantenimiento_del_Insectario_compressed.pdf [Fecha de revisión 4 Septiembre 2025].

Centro para el control y prevención de enfermedades (CDC) (2024) Manual CONUS para evaluar la resistencia a los insecticidas en mosquitos del mediante el uso del kit para el ensayo biológico de la botella de los CDC [online] Disponible en: <https://www.cdc.gov/mosquitoes/es/php/toolkit/bioensayo-de-botella-de-los-cdc.html> [Fecha de revisión 28 Agosto 2025].

De la Mora-Covarrubias A, Jiménez-Vega F, Treviño-Aguilar S.M (2010). Distribución geoespacial y detección del virus del dengue en mosquitos *Aedes (Stegomyia) aegypti* de Ciudad Juárez, Chihuahua, México. *Salud Pública de México*, 52(2), 127-133.

Isoe J, Kunz S, Manhart C, Wells M.A, Miesfeld R.L (2007), Regulated expression of microinjected DNA in adult *Aedes aegypti* mosquitoes. *Insect Molecular Biology*, 16: 83-92.

Liu, N. (2015). Insecticide resistance in mosquitoes: Impact, mechanisms, and research directions. *Annual Review of Entomology* 60:537-559.

Organización mundial de la salud (2023) Dengue-Situación mundial [online] Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON498> [Fecha de revisión 25 Agosto 2025].

Villarreal R. G y Yepes-Blandón, J. A (2023). Caracterización genética del genoma completo de una cepa del virus Chikungunya circulante en Brasil. *Orinoquia*, 27(2), e-789.

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE HARINAS DE CHAPULINES (*Sphenarium* spp.) ALIMENTADOS CON MAÍZ

Saúl Reyes Farfán^{1*}, Silvia Luna Suárez¹, Marlon Rojas López¹.

¹ Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada, Ex-Hacienda San Juan Molino Carretera Estatal, Km 1.5, 90700 Santa Inés Tecuexcomac, Tlax.

*sreyesf1901@alumno.ipn.mx

Resumen

El presente trabajo aborda de manera general las características nutricionales y nutraceuticas de chapulines (*Sphenarium* spp.) recolectados en Tlaxcala durante 2023 alimentados con maíz. La entomofagia se perfila como una alternativa sostenible de producción alimentaria, destacando los chapulines por su alto contenido de proteínas y compuestos funcionales. A partir de las muestras recolectadas se elaboró harina de chapulín, resaltando su potencial para ser utilizada en aplicaciones de la industria alimentaria y biotecnológica. Este estudio enfatiza la importancia de los chapulines como ingrediente funcional con perspectivas de desarrollo sostenible.

Palabras clave: Chapulines, propiedades nutraceuticas, maíz, proteína.

Introducción

El consumo de insectos comestibles, conocido como entomofagia, ha sido practicado desde tiempos ancestrales en diversas culturas y actualmente es reconocido como una alternativa viable para enfrentar los desafíos de la seguridad alimentaria global (Van Huis et al., 2013). La FAO ha resaltado la importancia de los insectos por su eficiencia en la conversión alimenticia y su bajo impacto ambiental en comparación con la ganadería tradicional, requiriendo menos agua, espacio y alimento (Rumpold & Schlüter, 2013). En México, el consumo de chapulines (*Sphenarium* spp) constituye una tradición cultural en estados como Oaxaca, Puebla y Tlaxcala, donde son considerados no solo un alimento ancestral, sino también un recurso económico y gastronómico de gran relevancia (Ramos-Elorduy, 2009). Su composición incluye proteínas de alta calidad, ácidos grasos poliinsaturados, fibra derivada de la quitina y minerales esenciales, lo que los convierte en candidatos idóneos para el desarrollo de ingredientes funcionales y nutraceuticos (Zielińska et al., 2018; Batish et al., 2020). Diversos estudios han demostrado que factores como la dieta y el ambiente influyen en la composición química y propiedades funcionales de los chapulines (Reyes-Herrera et al., 2022). Sin embargo, se requiere mayor información sobre la caracterización de lotes recolectados en condiciones naturales, que permita generar bases para su estandarización en cadenas productivas alimentarias.

El presente trabajo tiene como objetivo describir de forma general las características nutricionales y funcionales de tres lotes de chapulines recolectados en Tlaxcala durante 2023, destacando tendencias comunes en su composición y potencial aplicación industrial.

Materiales y métodos

Se recolectaron tres lotes de chapulines (*Sphenarium* spp.) durante la temporada de 2023 en Tlaxcala, denominados como: A, B y C. Los ejemplares fueron seleccionados en etapa adulta, transportados en condiciones controladas y procesados en el laboratorio del Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada (CIBA-IPN).

Preparación de las muestras: Los chapulines fueron lavados con agua destilada para eliminar impurezas. Posteriormente, se sometieron a un tratamiento térmico en agua hirviendo durante 10 minutos para asegurar la inocuidad. El secado se realizó en estufa a 60 °C por 24 horas. Finalmente, se molieron hasta obtener una harina con tamaño de partícula de 0.420 mm. Análisis de composición proximal: Humedad: AOAC 950.46. Proteína: digestión Kjeldahl (AOAC 945.01). Lípidos: extracción Soxhlet (AOAC 920.39). Cenizas: AOAC 923.03. Fibra cruda: AOAC 962.09. Las pruebas se realizaron por triplicado en cada lote y los resultados se analizaron de manera comparativa y descriptiva.

Resultados

El análisis proximal de las harinas de chapulín (*Sphenarium spp.*) obtenidas de los tres lotes recolectados en Tlaxcala durante 2023 mostró una variabilidad moderada entre ellos. El contenido de proteína osciló entre 32.94 y 45.65%, siendo el lote A el que presentó el valor más elevado. En cuanto a lípidos, los lotes se mantuvieron en un rango de 10.76 a 12.58%, mientras que los carbohidratos fluctuaron entre 28.01 y 35.78%. La fracción mineral (cenizas) alcanzó valores de 2.22 a 5.35%, y la fibra se mantuvo estable alrededor de 12%. La humedad fue baja en todos los casos (<3%), lo que favorece la conservación de las harinas, mientras que el rendimiento varió de 25.3 a 32.1%, siendo el lote B el de mayor aprovechamiento.

Tabla 1. Análisis químico proximal de harina de chapulín (*Sphenarium spp* A, B y C) adulto.

Variable de respuesta	A	B	C
Proteína (%)	45.65 ± 1.58 A	32.94 ± 1.71 B	34.33 ± 0.37 B
Grasa (%)	11.35 ± 0.53 B	12.58 ± 0.32 A	10.76 ± 0.59 B
Carbohidratos (%)	35.78 ± 9.53 A	28.01 ± 3.23 A	35.22 ± 4.33 A
Cenizas (%)	2.22 ± 0.28 B	5.05 ± 0.71 A	5.35 ± 13 A
Fibra (%)	12.29 ± 0.40 A	11.60 ± 0.78 A	12.58 ± 0.08 A
Humedad (%)	2.11 ± 0.40 A	0.92 ± 0.08 B	1.49 ± 0.42 AB
Rendimiento (%)	25.53	32.08	25.33

Todos los valores son promedio ± DE por triplicado. Las letras A, B y C en las filas indican diferencia estadísticamente significativa basado en una prueba de Tukey (p-valor < 0.05)

Discusión

Los resultados obtenidos concuerdan con lo reportado en estudios previos, donde los chapulines presentan un alto contenido proteico, variable según la dieta y las condiciones ambientales (Ramos-Elorduy, 2009; Reyes-Herrera et al., 2022). El valor superior de proteína en el lote A puede relacionarse con diferencias en la disponibilidad de nutrientes en los sitios de recolección, lo que confirma que la composición puede estar influida por factores ecológicos (Zielińska et al., 2018). El contenido de lípidos, que se mantuvo entre 10 y 13%, coincide con lo descrito en otros ortópteros, destacando la presencia de ácidos grasos poliinsaturados de interés nutracéutico (Batish et al., 2020). La fibra cercana al 12% corresponde principalmente a quitina, componente que, además de su valor funcional, puede contribuir a efectos prebióticos en la dieta humana (Mark, 2007).

La fracción mineral (2–5%) resalta la presencia de calcio, fósforo y hierro, lo que posiciona a las harinas de chapulín como un suplemento potencial frente a deficiencias nutricionales comunes en comunidades rurales (Rumpold & Schlüter, 2013). En términos tecnológicos, el bajo contenido de humedad (<3%) favorece la estabilidad y vida de anaquel del producto. El rendimiento cercano al 30% en promedio refuerza su viabilidad como materia prima para la industria alimentaria, aunque la variación entre lotes evidencia la necesidad de estandarizar procesos de recolección y procesamiento.

Conclusiones

Las harinas elaboradas a partir de tres lotes de chapulines recolectados en Tlaxcala durante 2023 presentan un perfil nutricional competitivo, caracterizado por un elevado contenido proteico y una fracción lipídica y de fibra de interés nutracéutico. Las diferencias observadas entre lotes reflejan la influencia de factores ambientales y de manejo, pero no comprometen la consistencia general del producto. Estos hallazgos refuerzan el potencial de los chapulines como recurso biotecnológico y fuente sostenible de proteína para la industria alimentaria. Asimismo, su bajo contenido de humedad y rendimiento adecuado favorecen su procesamiento y conservación. En conjunto, los resultados respaldan la incorporación de harinas de chapulín en productos innovadores que respondan a la demanda de alimentos funcionales y sostenibles.

Agradecimientos

Agradezco al Instituto Politécnico Nacional y al Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada por el apoyo brindado durante el desarrollo de esta tesis. También agradezco a mi directora de tesis, Dra. Silvia Luna Suárez, por su guía y asesoramiento durante todo el proceso.

Referencias bibliográficas

- Batish, D. R., et al. (2020). Proteins of edible insects: Extraction, properties, and their potential applications in food products. *Trends in Food Science & Technology*, 101, 1–15. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.06.002>
- Mark, D. (2007). Estimation of chitin in raw whole insects. *Zoology*, 115, 105–115. <https://doi.org/10.1002/zoo>
- Ramos-Elorduy, J. (2009). Los insectos comestibles en México. *Revista de Biología Tropical*, 57(2), 105–121.
- Reyes-Herrera, A., et al. (2022). Changes in the chemical composition of edible grasshoppers (*Sphenarium purpurascens*) fed exclusively with soy sprouts or maize leaves. *Insects*, 13(6), 1–12. <https://doi.org/10.3390/insects13060510>
- Rumpold, B. A., & Schlüter, O. K. (2013). Nutritional composition and safety aspects of edible insects. *Molecular Nutrition & Food Research*, 57(5), 802–823. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201200735>
- Van Huis, A., et al. (2013). Edible insects: Future prospects for food and feed security. *FAO*. <https://doi.org/10.1093/jrr/rru048>
- Yi, L., et al. (2013). Extraction and characterization of protein fractions from five insect species. *Food Chemistry*, 141(4), 3341–3348. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.05.115>
- Zielińska, E., et al. (2018). Functional properties of edible insects and protein preparations derived from them. *LWT - Food Science and Technology*, 91, 168–174. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2018.01.05>

DESARROLLO DE MICROENCAPSULADOS PARA LA ADMINISTRACIÓN POR VÍA ORAL DE COMPUESTOS CON ACTIVIDAD SIMILAR A LA INSULINA PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2.

Arantxa Roa Tort^{1*}, Guillermo Ismael Osorio Revilla¹, Ofelia Gabriela Meza Márquez¹

¹Instituto Politécnico Nacional-Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Unidad Profesional Adolfo López Mateos, Zacatenco, Av. Wilfrido Massieu 399, Col. Nueva Industrial Vallejo, C.P. 07738 Alcaldía Gustavo A. Madero CDMX. México.

*arantxa.roatort@gmail.com

Resumen

La Diabetes Mellitus es una enfermedad crónica y un problema a nivel mundial, el tratamiento consiste en administración de insulina o fármacos hipoglucemiantes que a largo plazo pueden tener efectos secundarios en los pacientes. Se ha descubierto que algunos péptidos, flavonoides y medicamentos confieren un efecto en la activación del receptor de insulina (INSR) y la inhibición de la enzima dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) que reduciría los niveles glucémicos. El objetivo de este trabajo es realizar el acoplamiento molecular de crisina, oxitocina y piroxicam en el INSR y DPP-4 para la administración por vía oral de compuestos para el tratamiento de la diabetes tipo 2. En el presente trabajo se hizo inicialmente una simulación *in silico* de acoplamiento molecular de los compuestos anteriormente mencionados, para evaluar la afinidad de éstos en el INSR y DPP-4 comparado con la insulina y sitagliptina respectivamente. Se obtuvo como resultados la energía libre de enlace entre ligandos y receptores, observando la estabilidad de los compuestos en el sitio activo de las proteínas. Los resultados muestran que los compuestos pueden actuar de manera similar a la insulina y sitagliptina como hipoglucemiantes. Se realizará la comprobación experimental del acoplamiento de los compuestos mencionados para proceder a su microencapsulación.

Palabras clave: Receptor de insulina; enzima dipeptidil peptidasa-4; oxitocina; crisina; piroxicam.

Introducción

La Diabetes Mellitus (DM) es una afección de largo plazo (crónica) que ocurre cuando los niveles de glucosa en la sangre de una persona son altos debido a dos razones principalmente: el cuerpo no produce la cantidad suficiente de insulina (diabetes tipo 1) o no puede utilizar de manera eficaz la insulina que produce (diabetes tipo 2). La Federación Internacional de Diabetes informó que en el 2024 hubo 588.7 millones de adultos que fueron diagnosticados con diabetes. El tratamiento principal de la DM es la administración de fármacos hipoglucemiantes orales o insulina por vía parenteral para el control glucémico lo más próximo a la normalidad para evitar el riesgo de complicaciones y que el paciente tenga una buena calidad de vida (IDF, 2025).

Entre las opciones de tratamiento se incluyen fármacos orales como la sitagliptina, que inhibe específicamente a la enzima dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4). Al ser inhibida, se estimula la secreción de insulina tras la ingesta de alimentos y ayuda en la reducción de los niveles de glucosa en sangre. Por otra parte, la activación del receptor de insulina (INSR) desencadena una cascada de señalización que concluye en la traslocación de la proteína transportadora de glucosa, sensible a la insulina (GLUT-4) responsable de la captación de glucosa en las células (Mendivil y Sierra, 2005; Seguí, 2018). En estudios realizados *in silico* se ha descubierto que

la estructura de algunos péptidos, flavonoides y medicamentos confieren un efecto tanto sobre el INSR de las células otorgando un efecto similar a la insulina como en la inhibición de la DPP-4 confiriendo un efecto hipoglucemiante (Kalhotra et al., 2018; Chittepu et al. 2019). Estas investigaciones *in silico*, o de simulación computacional, facilitan la identificación de fragmentos aminoacídicos a partir de métodos que se fundamentan en simulaciones de docking molecular. El desarrollo de estudios *in silico* es esencial para la identificación de compuestos moleculares que posteriormente puedan ser comprobados y validados en organismos vivos. El objetivo de este trabajo es realizar el acoplamiento molecular del flavonoide crisina, el péptido oxitocina y el antiinflamatorio no esteroideo (AINE) piroxicam en el INSR y DPP-4 para la administración por vía oral de compuestos para el tratamiento de la diabetes reduciendo los efectos secundarios.

Materiales y métodos

Acoplamiento de compuestos al INSR y a la enzima DPP-4. Las estructuras tridimensionales del INSR, la insulina, la enzima DPP-4 y la oxitocina se obtuvieron del banco de datos de proteínas (Protein Data Bank); las estructuras de los compuestos crisina, piroxicam y sitagliptina se obtuvieron de la base de datos de fármacos (DrugBank) y posteriormente se realizaron ajustes de las estructuras con el Software PyMOL y Python Molecular Viewer (PMV). Para realizar simulaciones de acoplamiento molecular se utilizó el algoritmo proporcionado por el software AutoDock Vina, se eligió el sitio de unión donde el péptido insulina se une al INSR y el compuesto sitagliptina a la DPP-4. Se generaron nueve “poses” para cada uno de los compuestos y como resultado se obtuvieron sus afinidades de unión representadas como energía libre de enlace (kcal/mol). Todas las posiciones de acoplamiento se visualizaron utilizando el Software PyMOL.

Resultados

El análisis de las posiciones de unión de los compuestos y de las referencias con el INSR y la enzima DPP-4 indican que la crisina, oxitocina y el piroxicam pueden activar al INSR y participar en la vía de señalización, asimismo, inhibir la enzima DPP-4, presentando una energía libre de enlace similar a la obtenida con la insulina y sitagliptina para INSR y DPP-4 respectivamente (Tabla 1).

Tabla 1. Energía libre de enlace de la unión entre los ligandos y los receptores.

Compuesto	Energía libre de enlace para INSR (kcal/mol)	Energía libre de enlace para DPP-4 (kcal/mol)
Insulina	-6.011	-
Sitagliptina	-	-9.361
Oxitocina	-7.176	-9.362
Piroxicam	-6.709	-8.660
Crisina	-6.902	-7.902

Los compuestos analizados (crisina, oxitocina y piroxicam) se unen a los residuos que pertenecen al sitio activo del INSR, (Asp 12, Tyr 60, Phe 64, Glu 97, His 108 Asn 711, Val 712, Phe 714, Val 715 y Pro 716) y de la enzima DPP-4 (Arg 125, Glu 206, Tyr 547, Ser 630, Val 656, Tyr 662 y Asn 710).

Discusión

La porción extracelular del INSR α y β contiene un segmento carboxiterminal de la cadena α (α CT) que se ensambla al dominio L1 y juntos forman el sitio de unión principal de la

insulina. Los estudios del dominio L1 del INSR indican que las cadenas laterales de residuos forman dos epítomos funcionales, el primero de éstos está compuesto por Asp 12, Arg 14 y Asn 15; Gln 34, Leu 36 y Leu 37; Phe 64; Val 94, Glu 97; Glu 120 y Lys 121, siendo los aminoácidos que proporcionan la mayor parte de la energía libre de unión la Arg 14, Asn 15 y Phe 64. El segundo epítomo está conformado por los aminoácidos 704-715 correspondientes al segmento α CT, que son esenciales en el sitio de unión de la insulina. Los modelos sugieren que los dos residuos más críticos del acoplamiento de la insulina en α CT son His 710 y Phe 714 (Menting *et al.*, 2013; Choi y Bai, 2023).

Comparando con lo obtenido en los resultados del presente trabajo, cada uno de los compuestos analizados se enlazan en el segundo epítomo α CT (711-716) y uno de los aminoácidos importantes del dominio L1 (Phe 64). Estos resultados *in silico* concuerdan con lo reportado por Chittepu *et al.* (2019), sin embargo, obtuvieron una energía libre menor (-1.673 kcal/mol y -0.93 kcal/mol) a la obtenida en este trabajo (-7.176 kcal/mol y -6.709 kcal/mol) para el acoplamiento de la oxitocina y el piroxicam al INSR respectivamente. Estas diferencias pueden deberse a los algoritmos de los distintos Software utilizados o al tratamiento que se le da al receptor y a los ligandos (Wang *et al.*, 2016). Por otro lado, al momento no existen reportes del acoplamiento molecular entre el INSR y el compuesto crisina para comparar los resultados obtenidos en el presente trabajo.

En el caso de la enzima DPP-4, como reporta Ashraf *et al.* (2021) esta enzima posee Ser 630, Asp 708, His 740, Gly 629, Gly 633, Tyr 631, Glu 205 y Glu 206 como residuos de aminoácidos importantes en sus sitios activos. En general, tres aminoácidos, Ser 630, Asp 708 e His 740, se conocen como la tríada catalítica principal y se consideran el principal residuo interactivo en la DPP-4 para su inhibición. Por lo tanto, estos aminoácidos se consideran indicadores potenciales de la interacción de DPP-4 con compuestos como los que se abordan este trabajo, que de acuerdo con los resultados obtenidos, la crisina, la oxitocina y el piroxicam interaccionan directamente con uno de los tres aminoácidos de la tríada catalítica (Ser 630) y parcialmente con los otros dos (Asp 708 e His 708). En la Tabla 1 se muestra que los valores de energía libre son cercanos al del compuesto de referencia (sitagliptina). Chittepu *et al.* (2019) reportan una energía libre de enlace de -13.063 kcal/mol y -4.76 kcal/mol para oxitocina y piroxicam respectivamente, mientras que Kalhotra *et al.* (2018) reportaron una energía de -5.11 kcal/mol para crisina. La diferencia entre estas energías libres y lo obtenido en este trabajo (Tabla 1), pueden deberse al Software utilizado o los parámetros utilizados en el análisis *in silico*.

Conclusiones

Las simulaciones de acoplamiento molecular realizados en el presente trabajo demuestran que la crisina, oxitocina y piroxicam pueden actuar como compuestos con actividad similar a la insulina y desencadenar la cascada de señalización al activar al receptor y de igual manera, pueden actuar como compuestos hipoglucemiantes al inhibir la acción de la enzima DPP-4.

Agradecimientos

Para la realización del presente proyecto se contó con el financiamiento de la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI), mediante la beca otorgada con el número 1179691 y del programa de Beca de Estímulo Institucional de Formación de Investigadores (BEIFI) dentro del proyecto de investigación con clave SIP 20251346.

Referencias bibliográficas

Ashraf A, Mudgil P, Palakkott A, Iratni R, Gan CY, Maqsood S, Ayoub MA (2021) Molecular basis of the anti-diabetic properties of camel milk through profiling of its bioactive peptides on

dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) and insulin receptor activity. *Journal of Dairy Science* 104:61-77.

Chittepu VCSR, Kalhotra P, Osorio-Gallardo T, Gallardo-Velázquez T, Osorio-Revilla G. (2019). Repurposing of FDA-Approved NSAIDs for DPP-4 Inhibition as an Alternative for Diabetes Mellitus Treatment: Computational and in Vitro Study. *Pharmaceutics* 11(5):238.

Choi E, Bai XC (2023) Activation mechanism of the insulin receptor: a structural perspective. *Annual Review of Biochemistry* 92:247-272.

IDF-International Diabetes Federation (2025) IDF Diabetes Atlas. [online]. Available from: <https://diabetesatlas.org/resources/idf-diabetes-atlas-2025/>.

Kalhotra P, Chittepu VCSR, Osorio-Revilla G, Gallardo-Velázquez T. (2018). Structure Activity Relationship and Molecular Docking of Natural Product Library Reveal Chrysin as a Novel Dipeptidyl Peptidase-4 (DPP-4) Inhibitor: An Integrated *In Silico* and *In Vitro* Study. *Molecules* 26(3):1368.

Mendivil CO, Sierra ID (2005) Acción insulínica y resistencia a la insulina: aspectos moleculares. *Revista de la Facultad de Medicina* 53(4):235-243.

Menting JG, Whittaker J, Margetts MB, Whittaker LJ, Kong GKW, Smith BJ, Watson CJ, Žáková L, Kletvíková E, Jiráček J, Chan SJ, Steiner DF, Dodson GG, Brzozowski AM, Weiss MA, Ward CW, Lawrence MC (2013) How insulin engages its primary binding site on the insulin receptor. *Nature* 493: 241-245.

Seguí M (2018) Uso de inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 en pacientes con diabetes en situaciones especiales. *Medicina de Familia* 44:18-25.

Wang Z, Sun H, Yao X, Li D, Xu L, Li Y, Tian S, Hou T (2016) Comprehensive evaluation of ten docking programs on a diverse set of protein–ligand complexes: the prediction accuracy of sampling power and scoring power. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 18:12964-12975.

PREDICCIÓN DEL COMPORTAMIENTO BIOMECÁNICO Y EVALUACIÓN CLÍNICA/MOLECULAR DE LA OSTEOINTEGRACIÓN EN IMPLANTES DENTALES MEDIANTE EL MÉTODO DEL ELEMENTO FINITO

Jesús Alejandro Serrato-Pedrosa^{1*}, Verónica Loera-Castañeda¹, Virgilio Bocanegra-García², Absalom Zamorano-Carrillo³, Ignacio Villanueva-Fierro¹

¹CIIDIR-Durango, Instituto Politécnico Nacional, Calle Sigma 119, Fraccionamiento 20 de Noviembre II, Durango C.P. 34220, México, ²Centro de Biotecnología Genómica, Instituto Politécnico Nacional, Boulevard del Maestro S/N Esq. Elías Piña, Colonia Narciso Mendoza. Reynosa, 88710, Tamaulipas, C.P., México. ³SEPI-ENMH, Instituto Politécnico Nacional, Av. Guillermo Massieu Helguera 239, Fracc. La Escalera, Ticomán, Gustavo A. Madero, 07320, Ciudad de México, México.

*alejandroserrato@live.com.mx

Resumen

La capacidad para predecir el éxito clínico en implantes dentales reside en la estabilidad de la osteointegración a largo plazo y la mitigación de fallas biomecánicas. El presente proyecto tiene como objetivo central predecir el comportamiento mecano-biológico y de osteointegración en distintos sistemas de implantes dentales, a través de una sinergia entre modelado computacional y evaluación clínica-molecular. La metodología implementa el Método del Elemento Finito (MEF) para el análisis numérico del comportamiento de implantes dentales, así como para el desarrollo de biomodelos tridimensionales a partir de tomografías computarizadas. Este enfoque integral busca establecer una correlación entre los estímulos mecánicos y su respuesta biológica, sentando las bases para la optimización de diseños protésicos y un enfoque génico integral al paciente.

Palabras clave: Implantes dentales, osteointegración, biomecánica.

Introducción

Las diferentes tendencias tecnológicas interdisciplinarias han marcado la pauta en lo que refiere a la evaluación de la osteointegración en implantes dentales de manera experimental, por otro lado, la osteointegración también es un proceso dinámico influenciado por factores biomecánicos, donde la estabilidad del implante en la interacción entre hueso-implante, es un factor mecánico determinante para el éxito a largo plazo. Se ha demostrado que estímulos mecánicos controlados son cruciales para la expresión génica que conduce a la osteogénesis. Una carga mecánica adecuada promueve la diferenciación de células mesenquimales en osteoblastos, regulando la expresión de genes clave como *RUNX2*, *ALP*, *COL1* y *OPN* (Szmukler-Moncler et al. 1998).

Por otro lado, el Método del Elemento Finito (MEF) emerge como una herramienta computacional de alta potencia para el análisis en la implantología dental. Esta técnica de simulación permite una evaluación detallada de la distribución de esfuerzos y deformaciones en el sistema implante-hueso, proporcionando una perspectiva predictiva que trasciende las limitaciones de la evaluación clínica convencional (Stoilov et al. 2023). La aplicación del MEF facilita la optimización de planes de tratamiento mediante la identificación de sobrecargas potenciales; permite predecir y mitigar riesgos de fracaso al analizar la micromovilidad (Stoilov et al. 2023; Villabona-Lopez et al. 2018); y orienta la selección de geometrías y materiales de implantes con base en su comportamiento biomecánico para las condiciones

anatómicas de cada paciente (Awasthi y Singh 2020). Este proyecto de investigación aborda dicha problemática desde un enfoque integrador, que acopla el análisis numérico con la evaluación clínica y molecular para comprender tanto la respuesta mecánica como la biológica a nivel celular y tisular. El objetivo de este trabajo es predecir numérica, clínica y molecularmente el comportamiento mecano-biológico y de osteointegración de diferentes implantes dentales, a fin de contribuir al desarrollo de una medicina de precisión en el campo de la odontología.

Materiales y métodos

El análisis biomecánico consistió en la evaluación numérica de implantes dentales comerciales bajo condiciones de cargas oblicuas y oclusales funcionales. El protocolo metodológico para realizar la simulación implicó; la obtención de la geometría específica de los implantes a evaluar, la reconstrucción de la sección transversal de la zona del segundo molar inferior (incluyendo hueso cortical, trabecular y tejido gingival), la generación de un preprocesamiento adecuado en el análisis con un discretizado fino, semi-controlado y de alto orden, la asignación de propiedades a los materiales y la definición de las condiciones de frontera para emular las fuerzas masticatorias; y el análisis del comportamiento mecánico resultante en términos de distribución de esfuerzos, desplazamientos y deformaciones unitarias. A partir de esta metodología se desarrolló un estudio biomecánico no lineal para evaluar y comparar tres diferentes sistemas de implantes dentales.

Resultados

Los resultados de la simulación demostraron que los implantes de dos piezas presentan un comportamiento mecánico que favorece una distribución de esfuerzos y deformaciones unitarias más homogénea en las estructuras biológicas adyacentes, lo cual es relevante para minimizar el riesgo de reabsorción ósea. Asimismo, se observó que biomateriales cerámicos como el Zirconio exhiben una capacidad de absorción de energía que reduce los desplazamientos globales bajo carga, mostrando un desempeño comparable al del Titanio en los modelos numéricos. Bajo cargas oclusales, generaron 6 y 2 veces menos esfuerzo que los sistemas de tres y una pieza, respectivamente. Mientras que, bajo cargas oblicuas, fueron 5 y 1.3 veces más eficientes en la disipación de estrés que los otros dos sistemas. Además, los implantes de dos piezas lograron mantener los valores máximos de estrés por debajo de los 100 MPa y redujeron los patrones de deformación unitaria en el sistema. En consecuencia, los resultados de este estudio demostraron que los implantes de dos piezas son la mejor opción debido a su excelente comportamiento mecánico del implante por sí mismo y los esfuerzos y deformaciones unitarias de las estructuras biológicas circundantes, generando menos micro deformaciones unitarias que los sistemas de Titanio de tres piezas para evitar cualquiera de las micro aberturas que pudiera conducir a la reabsorción ósea.

Discusión

Los hallazgos preliminares sobre la influencia del diseño y el material del implante en la respuesta biomecánica son consistentes con la literatura, la cual subraya la importancia de una adecuada transferencia de carga para preservar la integridad del tejido óseo periimplantario. Los resultados abordan las ventajas y desventajas inherentes de cada diseño. Mientras que los implantes de una pieza eliminan el microespacio que existe en los sistemas de múltiples componentes, los de dos y tres piezas pueden presentar micromovimientos en la unión entre el pilar y el cuerpo del implante, un factor relevante especialmente en los implantes metálicos (Serrato et al. 2025). Esta vinculación entre el estímulo mecánico (*in silico*) y la respuesta biológica (*in vivo*) es fundamental para trascender el estado del arte actual. El establecimiento de dicha correlación permitiría desarrollar modelos predictivos más potentes que asistan al

clínico en la toma de decisiones, optimizando la selección del implante en función del perfil biomecánico y biológico del paciente. El protocolo clínico ya definido y el plan de análisis molecular representan el siguiente paso para materializar esta integración.

Conclusiones

Se ha establecido y validado una metodología de análisis numérico para la evaluación biomecánica de implantes dentales, lo cual ha sido respaldado por los resultados preliminares de las simulaciones que sugieren que el diseño geométrico y el material del implante son factores críticos que modulan la distribución de esfuerzos y deformaciones en el tejido óseo. Se ha diseñado y estructurado el protocolo para el estudio prospectivo clínico-molecular, sentando las bases para el reclutamiento de voluntarios y el subsecuente análisis de biomarcadores genéticos. El progreso actual constituye una base sólida para las etapas futuras tendencias actuales, orientadas a la integración de los modelos numéricos y los datos biológicos para la creación de un modelo predictivo de la osteointegración.

Agradecimientos

Los autores agradecen la beca otorgada por el Instituto Politécnico Nacional y la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) por el apoyo brindado para el desarrollo de esta investigación.

Referencias bibliográficas

- Szmukler-Moncler S, Salama H, Reingewirtz Y, Dubruille JH (1998) Timing of loading and effect of micromotion on bone–dental implant interface: Review of experimental literature. *J Biomed. Mater. Res.* 43(2):192-203.
- Stoilov M, Shafaghi R, Stark H, Marder M, Kraus D, Enkling N (2023) Influence of Implant Macro-Design, -Length, and -Diameter on Primary Implant Stability Depending on Different Bone Qualities Using Standard Drilling Protocols-An In Vitro Analysis. *J. of Funct. Biomat.* 4(9):1-18.
- Villabona-Lopez CA, Amorin-Vasco MA, Ruales E, Apaza-Bedoya K, Magalhaes-Benfatti C, Luis Bezzon O, Miranda Deliberador T (2018) Three-Dimensional Finite Element Analysis of Stress Distribution in Zirconia and Titanium Dental Implants. *J. of Oral Implant.* 44(6):409-415.
- Awasthi S, Singh VP (2020) Design and analysis of tooth abutment implant. *J. of Dent. Implants.* 10(1):35-44.
- Serrato-Pedrosa JA, Villanueva-Fierro I, Marquet-Rivera RA, Hernández-Vázquez RA, Cruz-Lopez S, Loera-Castañeda V (2025) Non-Linear Biomechanical Evaluation and Comparison in the Assessment of Three Different Piece Dental Implant Systems for the Molar Region: A Finite Element Study. *J. of Funct. Biomat.* 16(1):17.

EFFECTO DE FLUOXETINA SOBRE LA EXPRESIÓN PLACENTARIA DE MARCADORES INVOLUCRADOS EN LA HOMEOSTASIS DE SEROTONINA EN UN MODELO ANIMAL.

Jorge Eduardo Sifuentes García¹, Carlos Galaviz Hernández¹, Aracely Chávez Piña², Martha Sosa Macías.

¹Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral Regional, Unidad Durango. Instituto Politécnico Nacional. Calle Sigma No. 119, Fracc. 20 de Noviembre II, C.P. 34220, ²Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía. Instituto Politécnico Nacional. Avenida Guillermo Massieu Helguera No. 239, Col. La Escalera, C.P. 07320.

[*sosa.martha@gmail.com](mailto:sosa.martha@gmail.com)

Resumen

La fluoxetina se utiliza para tratar la depresión durante el embarazo; sin embargo, aún se desconocen muchos de sus efectos sobre el desarrollo fetal. **Objetivo.** Evaluar el efecto de la fluoxetina sobre genes placentarios relacionados con la serotonina (*Tph1*, *Mao-a*, *Sert*, *Oct3* y *Lat1*) en ratas gestantes. **Métodos.** Ratas fueron tratadas vía oral con fluoxetina (2.06 mg/kg/día) o agua desde DG1. Se analizaron fetos y placentas en DG11, DG16 y DG20 mediante somatometría, y la expresión génica por qPCR en tiempo real. Resultados. En DG20, la fluoxetina provocó un aumento significativo del peso placentario y una disminución significativa del diámetro en ambos sexos. El peso fetal se redujo significativamente en machos (DG11, DG20) y hembras (DG20). La fluoxetina disminuyó la expresión de *Sert* en machos (DG16) y la aumentó en hembras (DG20). *Lat1* se subexpresó en machos (DG11, DG16) y se sobreexpresó en hembras (DG16). *Mao-a* disminuyó en machos (DG11). Además, se observaron correlaciones positivas significativas entre *Mao-a* y el peso fetal en hembras (DG20), y entre grosor placentario y *Lat1*, *Oct3* y *Sert* en machos (DG20). **Conclusión.** La fluoxetina modifica parámetros placentarios y la expresión génica de manera diferencial y significativa según el sexo.

Palabras clave: Fluoxetina, placenta, embarazo.

Introducción

Se estima que más del 16 % de las mujeres experimentan depresión durante el embarazo. El 13% de las mujeres embarazadas reciben tratamiento con antidepresivos, y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son la principal opción terapéutica (Charlton et al., 2015). La exposición intrauterina a fluoxetina se ha asociado con disfunción neurológica en el recién nacido, así como **alteraciones cardiovasculares** y complicaciones respiratorias. Además, se ha sugerido que la fluoxetina tiene el potencial de afectar los niveles de serotonina (5-HT) en la placenta y el feto, a dosis terapéuticas y de manera dependiente del sexo (Burton & Fowden, 2015). Durante el desarrollo fetal, la serotonina participa en la diferenciación neuronal, el desarrollo cardíaco, la supervivencia embrio/fetal, la placentación y la morfogénesis (Bonnin & Levitt, 2011). La homeostasis de 5-HT en la placenta está regulada por un conjunto de proteínas encargadas de su síntesis, degradación y transporte. La enzima triptófano hidroxilasa 1 (TPH1) cataliza la síntesis de 5-HT a partir de triptófano, mientras que la monoamino oxidasa A (MAO-A) se encarga de su degradación (Rosenfeld, 2020). El triptófano, precursor indispensable para la síntesis de 5-HT, es incorporado a la placenta a través del transportador LAT1 (Scalise et al., 2018). El transporte placentario de 5-HT depende

principalmente de dos proteínas: SERT (*SLC6A4*), localizado en la membrana apical del sincitiotrofoblasto, capta 5-HT desde la sangre materna y OCT3 (*SLC22A3*), presente en la membrana basal, responsable del transporte de 5-HT hacia la circulación fetal (Rosenfeld, 2020; Sata et al., 2005).

Materiales y métodos

Se utilizaron ratas Wistar proporcionadas por la Unidad de Investigación Biomédica del IMSS, Durango. Este estudio fue aprobado por el Comité Nacional de Investigación del IMSS (No. R-2024-785-072). Se evaluaron 36 ratas en embarazo distribuidas en seis grupos de seis animales. Tres grupos fueron controles tratados con agua estéril y tres grupos experimentales tratados con fluoxetina (2.06 mg/kg/día), administradas de manera oral. La eutanasia se realizó en los días gestacionales (DG) 11, 16 y 20. Se registraron los parámetros somatométricos de los fetos y las placentas de cada. La determinación del sexo de la placenta y el feto se realizó mediante PCR de punto final de acuerdo a los iniciadores y condiciones de amplificación descritos previamente (referencia). Posteriormente, se extrajo el ARN de las placentas con Trizol, seguido de un análisis cualitativo en gel de agarosa al 1% y un análisis cuantitativo en un Nanodrop 2000. Se sintetizó el ADNc con cebadores aleatorios con el kit Promega GoScript Reverse. La expresión placentaria de los genes se evaluó mediante PCR-RT semicuantitativa en un equipo Step One utilizando sondas específicas FAM/ZEN/IBFQ (IDT). El análisis se realizó con el método del doble delta Ct ($2^{-\Delta\Delta Ct}$) y se utilizó como gen constitutivo *Gapdh*, previa validación de las curvas estándar de eficiencia de amplificación para cada gen.

Resultados

Somatometría fetal y placentaria

En el DG11, se observó que el peso fetal de los machos fue significativamente menor en el grupo expuesto a fluoxetina que en el grupo control ($p < 0.001$). Este comportamiento también se observó en el DG 20, en hembras ($p = 0.003$) y en machos ($p = 0.031$). El diámetro abdominal aumentó significativamente en los machos del DG 16 expuestos al fármaco. Las placentas expuestas a fluoxetina fueron significativamente más pesadas en los grupos del DG 20 de hembras ($p = 0.045$) y machos ($p = 0.036$) que en los grupos control.

Cabe mencionar que en el DG11 se obtuvo un número limitado de hembras, por lo tanto, no se cuenta con estos resultados.

Expresión génica

En el grupo de hembras expuestas al fármaco, se observó la sobreexpresión de *Lat1* ($p = 0.007$) solo en el DG16. Por el contrario, en los machos expuestos la expresión de *Lat1* disminuyó en los DG 11 ($p = 0.01$) y el DG 16 ($p = 0.032$). Fluoxetina ejerció un efecto positivo sobre la expresión de *Sert* ($p < 0.001$) en hembras del DG20, mientras que en los machos disminuyó su expresión en el DG16 ($p = 0.02$). En los machos expuestos a fluoxetina se observó una subexpresión de *Mao-a* en DG11 ($p < 0.001$), mientras que en hembras no se detectaron cambios en ninguna etapa. En cuanto a *Oct3*, se registró una subexpresión en machos en DG16 ($p = 0.02$), sin diferencias en hembras. Respecto a *Tph1*, no se encontraron variaciones significativas en ningún sexo ni etapa gestacional.

Análisis de correlación

En hembras expuestas a fluoxetina en DG20, el peso fetal mostró una correlación positiva con la expresión de *Mao-a* ($r = 0.9$, $p = 0.035$).

Discusión

En estudios previos se ha descrito un menor peso al nacer en neonatos humanos expuestos a ISRS (Simon et al., 2002), lo cual concuerda con nuestros resultados. Dado que los estrógenos regulan la expresión de *Sert* y *Lat1*, el aumento significativo de estos genes observado en las hembras expuestas a fluoxetina puede explicarse por la aromatasa CYP19, la cual se regula positivamente por este fármaco y está involucrada en la síntesis de estrógenos (Hudon Thibeault et al., 2017). El aumento de *Sert* y *Lat1* podrían contribuir con el incremento de serotonina placentaria que ejerce un efecto vasoconstrictor, limitando el paso de nutrientes y disminuyendo el peso fetal en las hembras (Hu et al., 2020; McQueen et al., 1997). En machos, la disminución significativa de *Mao-a*, *Lat1* y *Oct3* por fluoxetina podría favorecer el aumento de serotonina y ejercer el mismo efecto sobre el peso fetal que se observó en las hembras (Karahoda et al., 2020; Prasad et al., 1999).

Conclusiones

La fluoxetina alteró los parámetros somatométricos fetales y placentarios. Además, el fármaco afectó la expresión del ARNm de *Sert*, *Lat1*, *Mao-a* y *Oct3* de forma dependiente del sexo y la etapa gestacional.

Agradecimientos

Se hace el atento agradecimiento a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación por la beca otorgada, así como al Sistema de Incentivos a la Investigación (SIP) del IPN por el financiamiento brindado a través del proyecto N.º 20241409, que hicieron posible la realización de este trabajo.

Referencias bibliográficas

- Bonnin A, Levitt P (2011). Fetal, maternal, and placental sources of serotonin and new implications for developmental programming of the brain. *Neurosci.* 197: 1–7.
- Burton GJ, Fowden AL (2015). The placenta: a multifaceted, transient organ. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 370: 1663.
- Charlton RA, Jordan S, Pierini A, Garne E, Neville AJ, Hansen AV, Gini R, Thayer D, Tingay K, Puccini A, Bos HJ, Nybo Andersen AM, Sinclair M, Dolk H, De Jong-Van Den Berg LT (2015). Selective serotonin reuptake inhibitor prescribing before, during and after pregnancy: A population-based study in six European regions. *Int. J. Obstet. Gynaecol.* 122: 1010–1020.
- Hu Q, Liu L, Zhou L, Lu H, Wang J, Chen X, Wang Q (2020). Effect of fluoxetine on HIF-1 α -Netrin/VEGF cascade, angiogenesis and neuroprotection in a rat model of transient middle cerebral artery occlusion. *Exp. Neurol.* 329: 113–312.
- Hudon Thibeault A, Laurent L, Vo Duy S, Sauvé S, Caron P, Guillemette C, Sanderson JT, Vaillancourt C (2017). Fluoxetine and its active metabolite norfluoxetine disrupt estrogen synthesis in a co-culture model of the feto-placental unit. *Mol. Cell. Endocrinol.* 442: 32–39.
- Karahoda R, Horackova H, Kastner P, Matthios A, Cervený L, Kucera R, Kacerovsky M, Duintjer Tebbens J, Bonnín A, Abad C (2020). Serotonin homeostasis in the materno-foetal interface at term: Role of transporters (SERT/SLC6A4 and OCT3/SLC22A3) and monoamine oxidase A (MAO-A) in uptake and degradation of serotonin by human and rat term placenta. *Acta Physiol.* 229: 134–178.
- McQueen JK, Wilson H, Fink G. (1997). Estradiol-17 β increase serotonin transporter (SERT) mRNA levels and the density of SERT-binding sites in female rat brain. *Brain Res. Mol.* 45: 3–23.
- Prasad PD, Wang H, Huang W, Kekuda R, Rajan DP, Leibach FH, Ganapathy V (1999). Human LAT1, a subunit of system L amino acid transporter: molecular cloning and transport function. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 255: 283–288.

- Rosenfeld CS (2020). Placental serotonin signaling, pregnancy outcomes, and regulation of fetal brain development. *Biol. Reprod.* 102: 532–538.
- Sata R, Ohtani H, Tsujimoto M, Murakami H, Koyabu N, Nakamura T, Uchiumi T, Kuwano M, Nagata H, Tsukimori K (2005). Functional analysis of organic cation transporter 3 expressed in human placenta *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 315: 888–895.
- Scalise M, Galluccio M, Console L, Pochini L, Indiveri C (2018). The human SLC7A5 (LAT1): The intriguing histidine/large neutral amino acid transporter and its relevance to human health. *Front. Chem.* 6: 371668
- Simon GE, Cunningham ML, Davis RL (2002). Outcomes of prenatal antidepressant exposure. *Am. J. Psychiatry.* 159: 2055–2061.

EFECTO DEL USO DE HOJAS DE AGAVE Y MEZCLA DE CONCENTRADOS DE PROTEÍNA EN ALIMENTOS FORMULADOS PARA JUVENILES DE CAMARÓN BLANCO *Penaeus vannamei*

Laura Belén Soto Peña^{1*}, Herveý Rodríguez González¹, Claudia Patricia Larralde Corona², Píndaro Álvarez Ruiz¹, Claudia Castro Martínez¹, Emmanuel Martínez Montaña³.

¹Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral Regional Unidad Sinaloa, Bulevar Juan de Dios Bátiz Paredes #250, Col. San Joachin, en Guasave, Sin., ²Centro de Biotecnología Genómica, Blvrd del Maestro SN, Narciso Mendoza, 88710 Reynosa, Tamps., ³Universidad Politécnica de Sinaloa, Carretera Municipal Libre Lote Higuera-Km 3, Genaro Estrada, 82199 Mazatlán, Sin.

*lsotop2200@alumno.ipn.mx

Resumen

La búsqueda de ingredientes alternativos a la harina de pescado en la acuicultura ha impulsado el aprovechamiento de subproductos agrícolas con potencial nutricional. En este estudio se evaluó la composición química de hojas de *Agave cupreata*, *A. angustifolia* y *A. potatorum*. Además de obtenerse un concentrado proteico a partir de pasta de cártamo. El concentrado alcanzó un contenido de proteína de 66.61 % con un rendimiento de 31.67 %, evidenciando la eficiencia del proceso. Las hojas de agave mostraron alrededor de 4.2 % de proteína, pero con variaciones significativas en carbohidratos y antinutrientes entre especies. Los resultados de azúcares evidencian que *A. potatorum* y *A. cupreata* poseen mayores concentraciones de carbohidratos, particularmente fructanos, en comparación con *A. angustifolia*. En cuanto a antinutrientes, *A. potatorum* mostró los valores más altos de inhibidores de tripsina y saponinas, y *A. angustifolia* el mayor contenido de ácido fítico. Los resultados obtenidos sugieren que la inclusión de hojas en niveles inferiores al 5% en la dieta no representa un riesgo para el cultivo. Asimismo, constituyen una fuente de carbohidratos de interés y contribuyen a la sostenibilidad de la producción acuícola mediante la valorización de residuos agroindustriales.

Palabras clave: Agave; cártamo; *Penaeus vannamei*; nutrición acuícola; antinutrientes.

Introducción

La harina de pescado ha sido la principal fuente proteica en dietas para camarón, pero su alto costo y limitaciones de sostenibilidad han impulsado la búsqueda de alternativas (Tacon y Metian 2008). En este sentido, los subproductos agrícolas como las hojas de agave obtenidas a partir de la producción de mezcal y pasta de cártamo de la extracción de aceite, representan una alternativa, ambos ingredientes aportarían metabolitos bioactivos con efecto antioxidante y modulador del microbiota, lo que favorecería el crecimiento, la supervivencia y la respuesta inmune en camarones bajo condiciones de estrés (Rahman et al. 2017). Un reto común en el uso de ingredientes vegetales son los compuestos antinutricionales, como inhibidores de tripsina, ácido fítico, saponinas y taninos, que afectan la digestibilidad y pueden inducir estrés oxidativo en camarones (Punia y Singh 2024). Para superar estas limitantes, se propone el ensilado de hojas de agave para reducir antinutrientes (Martens et al. 2014) y la obtención de un concentrado proteico de pasta de cártamo para incrementar su valor nutricional (Madrigal y Ortega 2002). Por lo tanto, el objetivo es evaluar el uso de la inclusión de hojas de agave y concentrado de proteína de cártamo en dietas para camarón blanco *P. vannamei* sobre variables productivas para ser utilizadas en un cultivo comercial.

Materiales y métodos

Se obtuvieron hojas de agave (*Agave cupreata*, *A. angustifolia* y *A. potatorum*) de productores locales de mezcal del Estado de Puebla y pasta de cártamo de Grupo Aceites Del Mayo, S.A. de C.V. en Navojoa, Sonora, como materias primas. Las hojas de agave serán sometidas a un proceso de ensilado siguiendo lo reportado por Alcantar-Morales et al. (2024). Por su parte, la pasta de cártamo se procesó para obtener un concentrado proteico (Madrigal y Ortega 2002) y se calculó el rendimiento de proteína utilizando la siguiente formula:

$$\text{Rendimiento de proteína (\%)} = \frac{\text{Peso CP (g)} \times \text{Proteína CP (\%)}}{\text{Peso harina (g)} \times \text{Proteína harina (\%)}} \times 100$$

Las hojas de agave se caracterizaron mediante análisis proximal (AOAC 1999), azúcares totales utilizando el método de antrona (Luo et al. 2017) y reductores (Miller 1959). Asimismo, se evaluaron compuestos antinutricionales saponinas (Hiai et al. 1976), ácido fítico (Vaintraub y Lapteva 1988) e inhibidores de tripsina (Kakade et al. 1974). Con estos ingredientes se formularán teóricamente dietas experimentales para *P. vannamei* que cumplan con los requisitos de nutricionales para que no se vean afectados los valores de productividad (crecimiento y supervivencia).

Resultados

Concentrado de proteína

Rendimiento: El concentrado proteico obtenido presentó un contenido de proteína del 66.61 ± 0.9 %, registrando un rendimiento de 31.67 %, lo que indica la eficiencia del proceso para incrementar significativamente la fracción proteica respecto a la materia prima original.

Hojas de Agave

Análisis proximal: No se encontraron diferencias significativas ($p > 0.05$) en el contenido de proteína entre las hojas de *A. cupreata*, *A. angustifolia* y *A. potatorum* con alrededor de 4.2%. El contenido de humedad, cenizas, lípidos y fibra fue mayor en las hojas de *A. cupreata*.

Azúcares totales y reductores: El análisis de azúcares en las hojas de agave mostró diferencias significativas entre las especies evaluadas. En general, *A. potatorum* y *A. cupreata* presentaron las concentraciones más altas de azúcares totales, reductores y fructanos, mientras que *A. angustifolia* registró los valores más bajos. Estos resultados indican que las especies difieren en su potencial como fuente de carbohidratos con posibles implicaciones en su valor nutricional y funcional.

Factores antinutricionales: En cuanto a los compuestos antinutricionales, se observaron variaciones notables entre especies. *A. potatorum* presentó los niveles más elevados de inhibidores de tripsina y saponinas, mientras que *A. angustifolia* destacó por su mayor contenido de ácido fítico. Al conocer la composición, podemos evitar superar los niveles en la dieta considerando la tolerancia de antinutrientes en camarón.

Discusión

La obtención de un concentrado proteico de cártamo con más del 66% de proteína confirma su potencial como fuente alternativa para sustituir parcialmente la harina de pescado hasta un 15% (Gyan et al. 2021). Por su parte, la diferencia en la composición química en las hojas de agave podría atribuirse a factores como la edad de la planta, la región geográfica y condiciones climáticas del agave (Ortega et al. 2019). Los antinutrientes pueden afectar la digestión y el aprovechamiento de nutrientes en el camarón, es importante conocer cuánto se puede incluir en la dieta sin causar efectos negativos (Punia y Singh 2024). Si bien se detectaron inhibidores de tripsina, saponinas y ácido fítico, los valores se encuentran dentro de rangos considerados seguros cuando se emplean inclusiones menores al 5% en la dieta, considerando los niveles de

tolerancia en dietas acuícolas (Reddy et al. 1982; Sessa y Lim 1992; Lozano-Olvera et al. 2024). Además, procesos como el ensilado permiten reducir significativamente el contenido de antinutrientes, mejorando la digestibilidad y disponibilidad de nutrientes (Martens et al., 2014).

Conclusiones

Las hojas de agave y concentrado de proteína de cártamo muestran un perfil químico con potencial para ser utilizado en la alimentación acuícola. Su uso en proporciones bajas permitiría aprovechar un residuo agroindustrial, reduciendo el impacto ambiental.

Referencias bibliográficas

- Alcantar-Morales SL, Ramírez-Ortiz A, Gallardo-Martínez D, Favela-Torres E, Cruz-Guerrero A, Viniegra-González G (2024) Kinetics and microbiology of pulp silage from decorticated *Agave salmiana* leaves. *Mexican Journal of Biotechnology*, 9(4), 14–29.
- AOAC (1999) Association of Official Analytical Chemists, Official Methods of Analysis of AOAC International. In: Gaithersburg, USA.
- Gyan WR, Yang Q, Tan B, Xiaohui D, Chi S, Liu H, Zhang S (2021) Effects of replacing fishmeal with dietary dried distillers grains with solubles on growth, serum biochemical indices, antioxidative functions, and disease resistance for *Litopenaeus vannamei* juveniles. *Aquaculture Reports*, 21, 100821.
- Hiai S, Oura H, Nakajima T (1976) Color reaction of some sapogenins and saponins with vanillin and sulfuric acid. *Planta Medica*, 29(2), 116-122. [DOI: 10.1055/s-0028-1097639]
- Kakade ML, Rackis JJ, McGhee JE, Puski G (1974) Determination of trypsin inhibitor activity of soy products: a collaborative analysis of an improved procedure.
- Luo D, Qu C, Lin G, Zhang Z, Xie J, Chen H, Liang J, Cailan L, Wang H, Su Z (2017) Character and laxative activity of polysaccharides isolated from *Dendrobium officinale*. *J. Funct. Foods*. 34, 106–117.
- Madrigal LV, Ortega ME (2002) Obtención de un concentrado proteico de cártamo (*Carthamus tinctorius* L.) para su uso en reemplazantes de leche para becerros. *Revista Cubana de Ciencia Agrícola*, 36(3), 211-216.
- Martens SD, Hoedtke S, Avila P, Heinritz SN, Heinritz SN, Zeyner A, Zeyner, A (2014) Effect of ensiling treatment on secondary compounds and amino acid profile of tropical forage legumes, and implications for their pig feeding potential. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 94(6), 1107–1115.
- Ortega Z, Castellano J, Suárez L, Paz R, Díaz N, Benítez AN, Marrero MD (2019) Characterization of *Agave americana* L. plant as potential source of fibres for composites obtaining. *SN Applied Sciences*, 1, 1-9.
- Punia N, Singh D (2024) Priyanka, “Approaches to Use Anti-Nutritional Factors Containing Plant Based Protein-Rich Aquafeeds,”. *Uttar Pradesh Journal of Zoology*, 45, 72-82.
- Rahman NA, Khatoon H, Yusuf N, Banerjee S, Haris NA, Lananan F, Tomoyo K (2017) *Tetraselmis chuii* biomass as a potential feed additive to improve survival and oxidative stress status of Pacific white-leg shrimp *Litopenaeus vannamei* postlarvae. *International Aquatic Research*, 9, 235-247.
- Tacon, A. G, Metian, M. J. A (2008) Global overview on the use of fish meal and fish oil in industrially compounded aquafeeds: Trends and future prospects. 285(1-4), 146-158.
- Vaintraub IA, Lapteva NA (1988) Colorimetric determination of phytate in unpurified extracts of seeds and the products of their processing. *Analytical biochemistry*, 175(1), 227-230.

EVALUACIÓN DEL EFECTO DE EXTRACTOS DE LAS ALGAS *Laurencia johnstoni* y *Sargassum lapazeanum* SOBRE ADIPOCITOS Y SU IMPACTO EN CÉLULAS DE CÁNCER DE MAMA.

María F. Torres-Rojas^{1*}, Javier Leonardo-Guerrero¹, Esther Ramírez-Moreno¹, Claudia J. Hernández-Guerrero³, Laurence A. Marchat¹

¹Laboratorio de Biomedicina Molecular II, ENMH, Instituto Politécnico Nacional, CDMX, México. ²Departamento de Desarrollo Tecnológico, CICIMAR, Instituto Politécnico Nacional, La Paz B.C.S., México.

*Correo: fernandatr.ipn@gmail.com

Resumen

La obesidad promueve el desarrollo del tejido adiposo disfuncional, que, a su vez, aumenta el riesgo de desarrollar otras enfermedades como el cáncer de mama. En este sentido, el cáncer de mama triple negativo es el de peor pronóstico. Por lo que la regulación de la adipogénesis representa una estrategia interesante para el control del cáncer. Existen muchos reportes sobre los efectos antiobesidad de productos naturales obtenidos de plantas terrestres, pero los estudios sobre las algas marinas son muy limitados. En este trabajo, queremos evaluar el potencial terapéutico de las algas mexicanas *Laurencia johnstoni* y *Sargassum lapazeanum*, en el contexto de obesidad. Nuestros resultados evidenciaron que ambas especies de algas presentan familias de metabolitos que han sido descritas con efecto antiadipogénico, pero únicamente el extracto de acetato de etilo de *L. johnstoni* afectó la adipogénesis, disminuyendo la acumulación de lípidos intracelulares, la expresión de marcadores proadipogénicos y proinflamatorios.

Palabras clave: obesidad, tejido adiposo disfuncional, algas, cáncer de mama, inflamación.

Introducción

La obesidad definida por la acumulación anormal y excesiva de grasa es un grave problema de salud pública. Promueve la disfunción del tejido adiposo, caracterizada por un alto grado de inflamación y estrés oxidativo, los cuales están relacionados con el desarrollo de otras enfermedades metabólicas y cáncer (Blüher *et al.*, 2013). El cáncer de mama (CaMa) es el más común diagnosticado en mujeres y representa más de 1 de cada 10 nuevos casos cada año, además de ser la segunda causa de muerte por cáncer entre las mujeres en el mundo. Específicamente, el cáncer de mama triple negativo caracterizado por la ausencia de la expresión del receptor de estrógenos, de progesterona y HER2, representa del 15 al 20 % de los casos y es el tipo de cáncer con peor pronóstico y más agresivo (Tsang y Tse, 2020). Por lo que la regulación de la adipogénesis, y con eso de la inflamación y estrés oxidativo, podría ser una estrategia para el control del CaMa. En este contexto, se ha reportado que las algas marinas contienen metabolitos secundarios que han demostrado tener efectos en eventos alterados en la obesidad (Bermano *et al.*, 2020).

Diversas especies del alga parda *Sargassum* han sido ampliamente estudiadas en el contexto de obesidad, mostrando que presentan actividad anti-adipogénica (Lee *et al.*, 2017), supresión en el aumento de peso y niveles plasmáticos de colesterol y triglicéridos (Awang *et al.*, 2013), disminución en la acumulación de grasa y mejora en la esteatosis hepática (Jihui *et al.*, 2022). El alga mexicana *S. lapazeanum* no ha sido evaluada en el contexto de obesidad, pero se reportó su actividad antioxidante (Villegas *et al.*, 2022). Por otra parte, se ha reportado que el alga roja *Laurencia* tiene efecto antitumoral (Alarif *et al.*, 2012), actividad citotóxica (Barcellos *et al.*,

2018), apoptótica (Murad et al., 2016), antiinflamatoria y antioxidante (Jung et al., 2009). Particularmente, el alga mexicana *L. johnstoni* presenta efecto antiviral y antimicrobiano (Harizani et al., 2016), antitumoral, citotóxico y apoptótico (García et al., 2019; Arvizu et al., 2024). Por lo que en este trabajo se pretende evaluar el efecto de extractos de las algas mexicanas *L. johnstoni* y *S. lapazeanum* sobre la adipogénesis y su impacto en células de cáncer de mama triple negativo.

Materiales y métodos

Las algas se recolectaron en la Bahía de La Paz, B. C. S.; la extracción se realizó por el método sólido-líquido por maceración (relación de 1:10 de alga en acetato de etilo) y se procesó en un rotavapor. Para caracterizar los núcleos fitoquímicos, se realizó Cromatografía en Capa Fina (CCF) en una placa de sílice 60 F₂₅₄ y hexano-cloroformo-etanol-metanol-agua (2.9:0.9:0.3:0.3:0.15) como fase móvil, seguido de una identificación con reveladores específicos. La toxicidad de los extractos se evaluó mediante un ensayo MTT; para eso, los fibroblastos murinos 3T3-L1 (10 x 10³) fueron sembrados en placas de 96 pozos, en presencia de concentraciones crecientes del extracto de *L. johnstoni* y *S. lapazeanum* (0.3 a 300 µg/mL) por 24 y 48 h. Posteriormente, se evaluó el efecto de las concentraciones que permitían al menos el 80% de la viabilidad celular, sobre la diferenciación adipocitaria. Para eso, células 3T3-L1 (20 x 10³) fueron sembradas en placas de 12 pozos y se indujo la adipogénesis como se describió previamente (Mandujano et al., 2021). El tratamiento se aplicó cada dos días durante todo el proceso. En el día 11, se realizó la extracción de RNA con Trizol (Ambion) y se sintetizó el cDNA con la M-MLV [200 U] (Invitrogen). Finalmente, se determinó la expresión genica de los marcadores proadipogénicos (PPARγ y CEBPα), antiinflamatorios (adiponectina) e inflamatorios (TNFα, IL-6, MCP-1 e IL-1β), por q-PCR en un equipo StepOne (Applied Biosystems).

Resultados

En los ensayos de CCF, se identificó la presencia de saponinas triterpénicas y esteroidales, aldehídos y cetonas, terpenoides y flavonoles en el extracto de *L. johnstoni*; mientras que el extracto de *S. lapazeanum* contiene saponinas triterpénicas y esteroidales, terpenoides, flavonoles y esteroides (Figura 1).

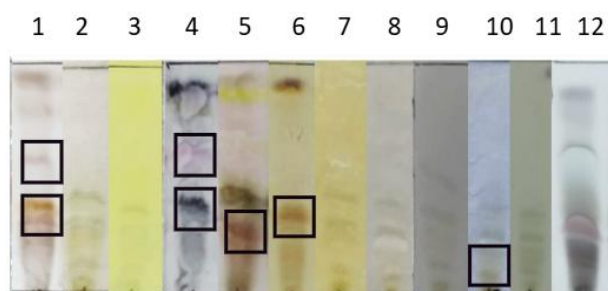


Figura 1. Perfil fitoquímico del extracto de acetato de etilo de *L. johnstoni* 1) Libermann-Burchard 2) Ehrlich 3) Baljet 4) Rosenthaler 5) Anisaldehído 6) DNPH 7) Cloruro férrico 8) Hidróxido de amonio 9) Molish 10) Hidróxido de sodio al 10 % 11) Dragendorff 12) Salkovsky.

En los ensayos MTT, se observó que concentraciones de hasta 3 µg/mL del extracto de *L. johnstoni* y de hasta 10 µg/mL del extracto de *S. lapazeanum* permiten una viabilidad superior al 80% de las células 3T3-L1. El extracto de *S. lapazeanum* (1, 3 y 10 µg/mL) no tuvo ningún efecto en la diferenciación adipocitaria de las células 3T3-L1, mientras que el extracto de *L. johnstoni* a 0.3, 1 y 3 µg/mL inhibió la adipogénesis, reduciendo a la mitad la acumulación de lípidos intracelulares. Asimismo, se observó una reducción significativa en la expresión del marcador proadipogénico PPARγ. En el caso de CEBPα, el efecto fue menos notorio.

Finalmente, se observó una disminución en la expresión de los marcadores TNF α , IL-6, MCP-1 y adiponectina, así como una mayor expresión de IL-10 en respuesta al tratamiento con el extracto de *L. johnstonii*.

Discusión

Las familias de metabolitos identificadas en el extracto de acetato de etilo de ambas especies de algas han sido previamente reportadas con actividad anti-adipogénica, lo que sugiere el potencial de estas algas mexicanas para el control de la obesidad. Sin embargo, únicamente el extracto de *L. johnstonii* inhibió la adipogénesis, acumulación de lípidos y expresión de PPAR γ , un factor de transcripción proadipogénico clave. Por otro lado, la disminución de la expresión de las citocinas proinflamatorias TNF α , IL-6 e MCP-1, podría estar relacionada con la reducción en la secreción de estas proteínas, y con esto, una menor tasa de diferenciación adipocitaria de células vecinas, así como la reducción de la adhesión, la migración y la invasión de las células cancerosas cercanas (Nieman et al., 2013; González et al., 2021). La disminución de la expresión de adiponectina podría estar relacionada con la disminución de los otros marcadores inflamatorios, ya que altos niveles en la expresión de adiponectina están vinculados con el aumento de la inflamación por medio de un proceso de retroalimentación positiva entre ésta y las adipocitocinas proinflamatorias (Luo y Liu, 2022). En conjunto, nuestros resultados sugieren que la disminución en la tasa de adipogénesis y de marcadores inflamatorios por el extracto del alga *L. johnstonii*, podría modular ciertos procesos en células de cáncer de mama, sin embargo, queda pendiente su evaluación.

Conclusiones

El extracto de acetato de etilo del alga mexicana *L. johnstonii* contiene meabolitos que son capaces de inhibir la adipogenesis en la linea celular 3T3-L1; futuros experimentos permitirán evaluar el impacto en células de cáncer de mama.

Agradecimientos

Este proyecto fue apoyado por la SECTEI, el IPN y la UAM. MFTR agradece a la SECIHTI (antes CONHACYT) por la beca 1038496 otorgada.

Referencias bibliográficas

- Alarif, W. M., Al-Lihaibi, S. S., Ayyad, S. E., Abdel-Rhman, M. H., & Badria, F. A. (2012). Laurene-type sesquiterpenes from the Red Sea red alga *Laurencia obtusa* as potential antitumor-antimicrobial agents. *European journal of medicinal chemistry*, 55, 462–466.
- Arvizu-Hernandez, E., Hernandez-Guerrero, C. J., Alvarez-Rios, E., Gariglio, P., Cornejo-Garrido, J., & Ocadiz-Delgado, R. (2024). *Laurencia johnstonii* extract reverses early lesions in the K14E7HPV16 murine cervical carcinogenesis model. *Journal of medical virology*, 96(4), e29571.
- Awang, A. N., Ng, J. L., & Matanjun, P. (2014). Anti-obesity property of the brown seaweed, *Sargassum polycystum* using an in vivo animal model. *J Appl Phycol*, 26, 1043–1048.
- Barcellos Marini, M., Rodrigues de Freitas, W., Lacerda da Silva Machado, F., Correa Ramos Leal, I., Ribeiro Soares, A., Masahiko Kanashiro, M., & Frazão Muzitano, M. (2018). Cytotoxic activity of halogenated sesquiterpenes from *Laurencia dendroidea*. *Phytotherapy research: PTR*, 32(6), 1119–1125.
- Bermano, G., Stoyanova, T., Hennequart, F., & Wainwright, C. L. (2020). Seaweed-derived bioactives as potential energy regulators in obesity and type 2 diabetes. *Advances in pharmacology (San Diego, Calif.)*, 87, 205–256.
- Blüher, M. (2013). Adipose tissue dysfunction contributes to obesity related metabolic diseases. *Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism*, 27(2), 163–177.

- García-Davis, S., Viveros-Valdez, E., Díaz-Marrero, A. R., Fernández, J. J., Valencia-Mercado, D., Esquivel-Hernández, O., Carranza-Rosales, P., Carranza-Torres, I. E., & Guzmán-Delgado, N. E. (2019). Antitumoral effect of Laurinterol on 3D culture of breast cancer explants. *Mar Drugs*, 17(4), 201.
- Gonzalez Suarez, N., Rodriguez Torres, S., Ouanouki, A., El Cheikh-Hussein, L., & Annabi, B. (2021). EGCG inhibits adipose-derived mesenchymal stem cells differentiation into adipocytes and prevents a STAT3-mediated paracrine oncogenic control of triple-negative breast cancer cell invasive phenotype. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(6), 1506.
- Harizani, M., Ioannou, E., & Roussis, V. (2016). The *Laurencia* paradox: an endless source of chemodiversity. *Prog. Chem. Org. Nat. Prod*, 102, 91–252.
- Lee, J. A., Cho, Y. R., Hong, S. S., & Ahn, E. K. (2017). Anti-Obesity Activity of Saringosterol Isolated from *Sargassum muticum* (Yendo) Fensholt Extract in 3T3-L1 Cells. *Phytotherapy research : PTR*, 31(11), 1694–1701. <https://doi.org/10.1002/ptr.5892>
- Luo, L., & Liu, M. (2022). Adiponectin: friend or foe in obesity and inflammation. *Medical review (2021)*, 2(4), 349–362.
- Mandujano-Lázaro, G., Galaviz-Hernández, C., Reyes-López, C. A., Almanza-Pérez, J. C., Giacomán-Martínez, A., López-Camarillo, C., Huang, F., & Marchat, L. A. (2021). A short S-Equol exposure has a long-term inhibitory effect on adipogenesis in mouse 3T3-L1 cells. *Applied Sciences*, 11(20), 9657.
- Murad, H., Hawat, M., Ekhtiar, A., AlJapawe, A., Abbas, A., Darwish, H., Sbenati, O., & Ghannam, A. (2016). Induction of G1-phase cell cycle arrest and apoptosis pathway in MDA-MB-231 human breast cancer cells by sulfated polysaccharide extracted from *Laurencia papillosa*. *Cancer cell international*, 16, 39.
- Nieman, K. M., Romero, I. L., Van Houten, B., & Lengyel, E. (2013). Adipose tissue and adipocytes support tumorigenesis and metastasis. *Biochimica et biophysica acta*, 1831(10), 1533–1541.
- Prabhakar, L., & Davis, G. D. J. (2022). Computational study of potential inhibitors for fat mass and obesity-associated protein from seaweed and plant compounds. *PeerJ*, 10, e14256.
- Tsang, J. Y. S., & Tse, G. M. (2020). Molecular classification of breast cancer. *Advances in anatomic pathology*, 27(1), 27–35.
- Villegas-Silva, V. A., Muñoz-Ochoa, M., Rodríguez-Montesinos, Y. E., & Arvizu-Higuera, D. L. (2022). Partial characterization and biological activity of *Sargassum lapazeanum* (Fuciales, Phaeophyceae). *Hidrobiológica*, 32(3), 365–372.
- Zuo, J., Zhang, Y., Wu, Y., Liu, J., Wu, Q., Shen, Y., Jin, L., Wu, M., Ma, Z., & Tong, H. (2022). *Sargassum fusiforme* fucoidan ameliorates diet-induced obesity through enhancing thermogenesis of adipose tissues and modulating gut microbiota. *International journal of biological macromolecules*, 216, 728–740.

DETERMINACIÓN DEL MECANISMO DE SORCIÓN DE PLOMO Y CADMIO EN MODELOS DE AGUA UTILIZANDO ASTILLAS DE MADERA MODIFICADAS

Luis Arturo Torres Castañón^{1*}, Celestino Odín Rodríguez Nava², Isaías Chairez Hernández¹, Felipe de Jesús Silerio Vázquez¹, José Bernardo Proal Nájera¹.

¹Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Regional Unidad Durango, Instituto Politécnico Nacional, calle Sigma 119, fraccionamiento 20 de noviembre II, C. P. 34220, Durango, México, ²Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, Av. Luis Enrique Erro S/N, UPALM, Zacatenco, Alcaldía Gustavo A. Madero, C.P. 07738, Ciudad de México.

*ltorresc2401@alumno.ipn.mx

Resumen

Se desarrolló una ruta para convertir astillas de madera en sorbente mediante alcalinización, carboxilación y dopado con zirconio. La caracterización XRD mostró un incremento de la cristalinidad de celulosa I tras la alcalinización, re-amorfización leve después de la carboxilación y formación de ZrO₂ al dopar. El análisis FTIR-ATR confirmó eliminación de hemicelulosa y lignina, generación de carboxilo, conversión a carboxilato coordinado con Zr y señales Zr–O. El sorbente anticipa alta durabilidad y afinidad por Pb y Cd.

Palabras clave: astillas de madera, biosorbente, modificación fisicoquímica.

Introducción

Las descargas de metales pesados (Pb, Cd) en aguas residuales demandan sorbentes selectivos y de bajo costo. La valorización de residuos lignocelulósicos ofrece una alternativa viable. Este trabajo propone convertir astillas de madera en un sorbente, mediante un tratamiento de alcalinización, carboxilación y dopado con zirconio. Mediante XRD y FTIR se elucidó la evolución estructural y química, estableciendo la relación proceso con la estructura que sustenta el desempeño esperado en la remoción de metales.

Materiales y métodos

Las astillas de madera se secaron a 40 °C durante 5 h para eliminar humedad y prevenir alteraciones estructurales. Posteriormente se molieron y se tamizaron a 500 µm. El material resultante se lavó con agua destilada por tres ciclos de 30 min hasta pH 7, con el fin de remover solutos y finos y asegurar una superficie limpia y reactiva (Ouajai & Shanks, 2005). El material tamizado se puso en contacto con Ca(OH)₂ 0.1–0.5 M a temperatura ambiente durante 24 h con agitación, con el objetivo de abrir la matriz lignocelulósica y generar grupos hidroxilo superficiales (Colom & Carrillo, 2002; Široký et al., 2012). El sólido alcalinizado se transfirió a una solución de ácido cloroacético 0.1 M ajustada a pH 8 durante 24 h para introducir funciones carboximetilo, de acuerdo con metodologías de funcionalización de celulosa (Heinze & Liebert, 2001; Habibi et al., 2010). Para el dopado con zirconio, el material se impregnó con ZrCl₄ 0.1 M (pH 2, ajustado con HCl) durante 24 h a temperatura ambiente, a fin de incorporar centros receptores basados en Zr⁴⁺ que fortalezcan la afinidad por cationes mediante coordinación (Ambrosi et al., 2012; Meza-Gálvez et al., 2018; Pearson, 1963). La caracterización estructural se realizó por difracción de rayos X (XRD) en un Rigaku Miniflex 600 con radiación Cu Kα (λ = 1.5406 Å) en modo θ–2θ (2θ = 0–90°), y por espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) en un Thermo Scientific™ Nicolet™ Summit

con accesorio ATR de diamante (4000–400 cm^{-1} , 4 cm^{-1} de resolución, 32 escaneos por espectro).

Resultados

La figura 1 y 2 muestran los patrones XRD y FTIR de las cuatro etapas de preparación: biomasa cruda, alcalinizada, carboxilada y dopada con Zr.

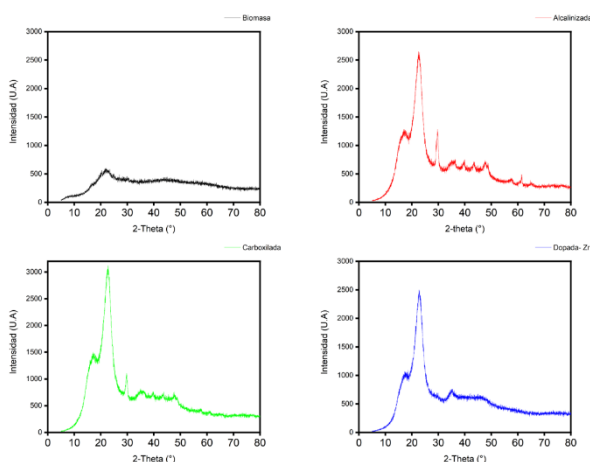


Figura 1 Patrones XRD de las astillas de madera por etapa de preparación.

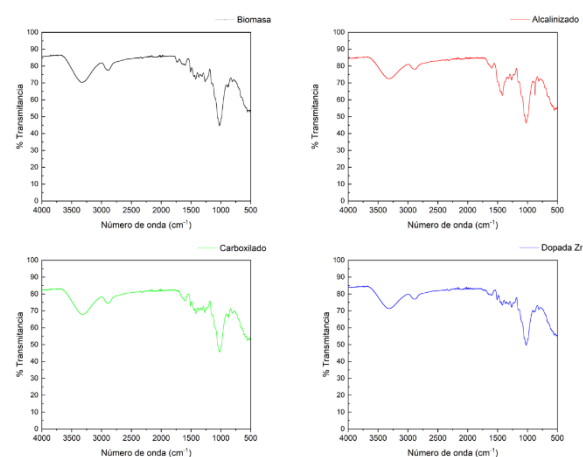


Figura 2 Espectros FTIR de astillas de madera por etapa de preparación.

La evidencia combinada de XRD y FTIR revela una secuencia de transformación estructural y química bien definida desde biomasa cruda hasta material dopado con Zr. En XRD, la biomasa muestra un halo en 15–16° (2 θ) y un pico (200) amplio y débil en 22–23° (2 θ), indicadores de celulosa I con baja cristalinidad por el efecto de lignina y hemicelulosa (French, 2014; Popescu et al., 2009; Segal et al., 1959). Tras la alcalinización, el (200) se intensifica y estrecha, y el halo disminuye, lo que sugiere extracción de fracciones amorfas y reordenamiento de microfibrillas (Colom & Carrillo, 2002; Ouajai & Shanks, 2005; Široký et al., 2012). La carboxilación provoca el ensanchamiento del (200) y una ligera recuperación del halo, coherentes con la introducción de grupos carboxilo y la alteración de la red de puentes de hidrógeno (Heinze & Liebert, 2001; Habibi et al., 2010; French, 2014). Finalmente, el dopado con Zr añade picos en 28.2°, 31.4° y 34.3° (ZrO₂) y eleva el fondo entre 10–25° (Zr(OH)₄), mientras el (200) persiste con menor contribución, confirmando un composite orgánico–inorgánico (Ambrosi et al., 2012; Basahel et al., 2015; Meza-Gálvez et al., 2018). En FTIR, la biomasa cruda exhibe una banda O–H ancha en 3330–3400 cm^{-1} , señales C–H en 2920/2850 cm^{-1} , un carbonilo ~1735 cm^{-1} , bandas aromáticas de lignina en 1600–1510 cm^{-1} , la región C–O–C/C–O en 1160–1030 cm^{-1} y la banda $\beta(1\rightarrow4)$ en ~897 cm^{-1} (Pandey & Pitman, 2003; Popescu et al., 2009). Tras la alcalinización, disminuye con fuerza 1735 cm^{-1} (saponificación) y emergen carboxilatos con componentes asimétrica 1590–1560 cm^{-1} y simétrica 1425–1400 cm^{-1} , junto con menor contribución aromática y mayor señal C–O–C (Colom & Carrillo, 2002; Ouajai & Shanks, 2005; Pandey & Pitman, 2003). La carboxilación refuerza las bandas de COO[–] en 1605–1580 y ~1420 cm^{-1} , confirmando grupos –O–CH₂–COO[–] e incrementando la hidrofilia (Heinze & Liebert, 2001; Habibi et al., 2010). El dopado con Zr desplaza las bandas de COO[–] a menor número de onda (1570–1560 y 1405–1390 cm^{-1}) y revela Zr–O/Zr–O–Zr en

600–500 cm^{-1} , consistentes con coordinación Zr–carboxilato según el marco ácido–base dura/blanda (Ambrosi et al., 2012; Basahel et al., 2015; Meza-Gálvez et al., 2018; Pearson, 1963).

Discusión

Los resultados de XRD y FTIR evidencian una secuencia coherente de transformación estructural y química. En biomasa, el halo 15–20° 2 θ y el pico ancho en 22–23° 2 θ reflejan celulosa I de baja cristalinidad (French, 2014; Popescu et al., 2009; Segal et al., 1959). FTIR confirma O–H ancha, C–H alifático, C=O $\sim$ 1735 cm^{-1} y bandas aromáticas (Pandey & Pitman, 2003). La alcalinización intensifica y estrecha el pico 22–23° 2 θ y reduce el halo, señal de extracción amorfa y reordenamiento (Colom & Carrillo, 2002; Ouajai & Shanks, 2005; Široký et al., 2012); en FTIR cae $\sim$ 1735 cm^{-1} y aparecen COO^- (Pandey & Pitman, 2003). La carboxilación mantiene el pico 22–23° 2 θ pero lo ensancha por defectos $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{COO}^-$ y refuerza COO^- en FTIR (Heinze & Liebert, 2001; Habibi et al., 2010). El dopado con Zr atenúa el pico 22–23° 2 θ , eleva el fondo y añade picos/firmas de $\text{ZrO}_2/\text{Zr}(\text{OH})_4$, mientras FTIR muestra desplazamientos de COO^- y bandas Zr–O, consistentes con coordinación de un ácido duro (Zr^{4+}) a bases duras carboxilato (Ambrosi et al., 2012; Basahel et al., 2015; Meza-Gálvez et al., 2018; Pearson, 1963). En conjunto, se conforma un material con alta densidad de sitios aniónicos y ácidos de Lewis, adecuado para sorción de $\text{Pb}^{2+}/\text{Cd}^{2+}$.

Conclusiones

La evolución estructural y funcional se sustenta en: (i) aumento de cristalinidad por alcalinización (Colom & Carrillo, 2002; Ouajai & Shanks, 2005; Široký et al., 2012); (ii) cristalinidad defectuosa por carboxilación (Heinze & Liebert, 2001; Habibi et al., 2010); y (iii) formación de fases de zirconio mayormente amorfas con coordinación carboxilato (Ambrosi et al., 2012; Basahel et al., 2015; Meza-Gálvez et al., 2018). FTIR respalda la desacetilación, generación de COO^- y su coordinación con Zr, habilitando sitios activos para sorción metálica (Pandey & Pitman, 2003; Pearson, 1963).

Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. Adriana Robledo Peralta, al Dr. Víctor Jesús Martínez Gómez y al Dr. Juan Moisés Galindo Solís por permitir el uso de los equipos XRD y FTIR. A la SECIHTI, agradecemos la beca otorgada y el apoyo institucional que hacen posible este proyecto.

Referencias bibliográficas

- Ambrosi, M., Fratini, E., Canton, P., Dankesreiter, S., & Baglioni, P. (2012). Bottom-up/top-down synthesis of stable zirconium hydroxide nanophases. *Journal of Materials Chemistry*, 22, 23497–23505. <https://doi.org/10.1039/C2JM34111E>
- Basahel, S. N., Ali, T. T., Mokhtar, M., & Narasimharao, K. (2015). Influence of crystal structure of nanosized ZrO_2 on photocatalytic degradation of methyl orange. *Nanoscale Research Letters*, 10, 73. <https://doi.org/10.1186/s11671-015-0780-z>
- Colom, X., & Carrillo, F. (2002). Crystallinity changes in lyocell and viscose-type fibres by caustic treatment. *European Polymer Journal*, 38(11), 2225–2230. [https://doi.org/10.1016/S0014-3057\(02\)00132-5](https://doi.org/10.1016/S0014-3057(02)00132-5)
- French, A. D. (2014). Idealized powder diffraction patterns for cellulose polymorphs. *Cellulose*, 21(2), 885–896. <https://doi.org/10.1007/s10570-013-0030-4>
- Habibi, Y., Lucia, L. A., & Rojas, O. J. (2010). Cellulose nanocrystals: Chemistry, self-assembly, and applications. *Chemical Reviews*, 110(6), 3479–3500. <https://doi.org/10.1021/cr900339w>

- Heinze, T., & Liebert, T. (2001). Unconventional methods in cellulose functionalization. *Progress in Polymer Science*, 26(9), 1689–1762. [https://doi.org/10.1016/S0079-6700\(01\)00022-3](https://doi.org/10.1016/S0079-6700(01)00022-3)
- Meza-Gálvez, J., Olea-Mejía, O., Hernández-López, S., Viguera-Santiago, E., & Camacho-López, M. (2018). Amorphous $\text{Zr}(\text{OH})_4$ to t-ZrO_2 transformed isothermally. *Superficies y Vacío*, 31(3), 44–47. https://doi.org/10.47566/2018_syv31_1-030044
- Ouajai, S., & Shanks, R. A. (2005). Composition, structure and thermal degradation of hemp cellulose after chemical treatments. *Polymer Degradation and Stability*, 89(2), 327–335. <https://doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2005.01.016>
- Pandey, K. K., & Pitman, A. J. (2003). FTIR studies of the changes in wood chemistry following decay by fungi. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 52(3), 151–160. [https://doi.org/10.1016/S0964-8305\(03\)00045-1](https://doi.org/10.1016/S0964-8305(03)00045-1)
- Pearson, R. G. (1963). Hard and soft acids and bases. *Journal of the American Chemical Society*, 85(22), 3533–3539. <https://doi.org/10.1021/ja00905a001>
- Popescu, C. M., Singurel, G., Popescu, M. C., Vasile, C., Argyropoulos, D., & Willför, S. (2009). Vibrational spectroscopy and X-ray diffraction methods to establish the differences between hardwood and softwood. *Carbohydrate Polymers*, 77(4), 851–857. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2009.02.024>
- Segal, L., Creely, J. J., Martin, A. E., & Conrad, C. M. (1959). An empirical method for estimating the degree of crystallinity of native cellulose using the X-ray diffractometer. *Textile Research Journal*, 29(10), 786–794. <https://doi.org/10.1177/004051755902901003>
- Široký, J., Benians, T. A. S., Russell, S. J., Bechtold, T., Knox, J. P., & Blackburn, R. S. (2012). Analysis of crystallinity changes in cellulose polymers using carbohydrate-binding modules. *Carbohydrate Polymers*, 89(1), 213–221. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.02.073>

IDENTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES DE RIESGO ONCOLÓGICO EN PACIENTES CON VPH E INFECCIONES CONCOMITANTES

Iridian Estefany Tovar Salas¹, Miguel Angel Reyes López¹, María de Lourdes Garza Rodríguez², Diana Cristina Pérez Ibave², Montserrat Hernández Saldaña², Fernando Alcorta Núñez², Oscar Vidal Gutiérrez²

¹Instituto Politécnico Nacional, CBG. Boulevard del Maestro SN, Narciso Mendoza, 88710 Tamaulipas, México.² Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” (HU) de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Av. Madero y Gonzalitos S/N, Mitras Centro, Monterrey, N.L.

[*itovars2100@alumno.ipn.mx](mailto:itovars2100@alumno.ipn.mx)

Resumen

El cáncer cervicouterino es una de las principales neoplasias ginecológicas asociada a infecciones persistentes por el virus del Papiloma Humano (VPH). La persistencia viral, junto con alteraciones en la microbiota vaginal y coinfecciones por patógenos de transmisión sexual, incrementa el riesgo de progresión a lesiones intraepiteliales y cáncer invasor. Este estudio tiene como objetivo identificar biomarcadores genómicos y proteicos asociados al riesgo de persistencia viral en pacientes VPH positivas coinfectadas con otros microorganismos, incluyendo *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum* y *Mycoplasma hominis*. Se trata de un estudio prospectivo, observacional y descriptivo en el que se obtienen muestras de exudado cervical de pacientes con y sin lesiones cervicales atendidas en una clínica de colposcopia del HU. La detección del VPH de los microorganismos de transmisión sexual se realiza mediante PCR en tiempo real e hibridación reversa. También se realizarán la detección de microRNAs, RNAm, lncRNA, microbiota vaginal, exosomas y la detección de proteínas virales y del huésped. Este planteamiento busca generar información sobre mecanismos moleculares que promueven la persistencia viral. Los hallazgos podrían contribuir a la identificación temprana de mujeres con mayor riesgo de progresión y a optimizar estrategias de prevención y seguimiento clínico.

Palabras clave: Virus del Papiloma Humano; cáncer cervicouterino; biomarcadores; coinfecciones; microbiota vaginal.

Introducción

El cáncer cervicouterino (CC) importante causa de morbilidad en mujeres está ligado a infecciones persistentes por el VPH de alto riesgo (Latorre-Millán, 2025). Aunque la mayoría de las infecciones por VPH son transitorias, algunas progresan a lesiones precancerosas y CC, (Ming Zhao, 2024). Esta progresión se ve influenciada por factores virales y coinfecciones con infecciones de transmisión sexual (ITS) como *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis* y *Trichomonas vaginalis*. Las ITS modulan la respuesta inmune y generan cambios inflamatorios en el epitelio vaginal y cervical que influyen en la persistencia del VPH y el riesgo a CC. La interacción VPH - microorganismos altera el microbiota vaginal, disminuyendo *Lactobacillus spp.* y favoreciendo disbiosis lo que incrementa el riesgo de infecciones y progresión de lesiones (Norenhag, 2020). *C. trachomatis*, podría ser un cofactor crítico en la carcinogénesis cervical (Onzia AA, 2025). Los biomarcadores moleculares, como

los microRNAs, RNAm, lncRNA, exosomas y proteínas virales/del huésped, podrían predecir el riesgo de malignización (Sen Liu, 2023) (Gameiro SF, 2023) (Chen P, 2020). La identificación de perfiles específicos de biomarcadores para estratificar el riesgo de desarrollar de persistencia viral en pacientes coinfectadas es un desafío. Las tecnologías como PCR en tiempo real y secuenciación de nueva generación son herramientas prometedoras. (Basiletti J, 2022). Objetivo del trabajo: Identificar biomarcadores genómicos y proteicos asociados al incremento del riesgo de CC en pacientes VPH positivas coinfectadas con ITS.

Materiales y métodos

Extracción y cuantificación de ADN:

El ADN se extrajo de células cervicales utilizando el kit QIAGEN® DNeasy Blood & Tissue, con modificaciones. Los pellets celulares se resuspendieron en PBS, se incubaron con proteinasa K y buffer AW1 a 56 °C durante 24 horas. Posteriormente se agregó buffer AL y etanol. La solución se transfirió a columnas de centrifugación, se lavó con los buffers AW1 y AW2 y se eluyó con buffer AE. El ADN se almacenó a -80 °C. La cuantificación y la pureza del ADN se evaluaron espectrofotométricamente (Cytation 33™, BioTek Instruments) utilizando las relaciones de absorbancias A260/A280 y A260/A230. La pureza aceptable se definió como una relación A260/A280 entre 1,8 a 2,0.

Detección del VPH (PCR en tiempo real) y Genotipificación del VPH (INNO-LiPA)

Para la detección del ADN del VPH se utilizó el kit de PCR GeneProof (GeneProof a.s.) con sondas TaqMan® dirigidas al gen L1 del VPH para la detección simultánea de VPH de alto y bajo riesgo. Las reacciones utilizaron de 200 a 1000 ng de ADN por reacción. La reacción de PCR consiste en: 96 °C durante 10 min, seguido de 45 ciclos de 95 °C durante 5 segundos y 60 °C durante 60 segundos. Consulte la Tabla 1 para obtener más información (QIAGEN® Rotor Gene-Q EQ-TC-01). Las muestras positivas para VPH se genotipificaron utilizando el kit INNO-LiPA HPV Genotyping Extra II (Fujirebio Europe N.V.). Este ensayo identifica hasta 32 genotipos de VPH mediante PCR e hibridación inversa. La amplificación se realizó con 100 a 500 ng de ADN, con las siguientes condiciones de ciclado: 94 °C durante 9 min, 40 ciclos de 94 °C durante 30 s, 50 °C durante 45 s y 72 °C durante 45 s, con una extensión final a 72 °C durante 5 min. La hibridación se realizó a una temperatura de 49 a 51 °C durante 30 min, seguida de lavados, revelado (conjugado L1/L2, BCIP/NBT) y visualización de bandas frente a un estándar de referencia. Los controles internos validaron la calidad del ADN y la reacción. La Tabla 3 detalla las condiciones de reacción.

Resultados

De un total de 142 pacientes con resultados válidos para VPH, se identificó que 87 (61.3%) fueron positivas para el VPH y 60 (42.3% del total) presentaron coinfecciones con al menos otro patógeno de transmisión sexual, destacándose con una alta frecuencia de *Ureaplasma parvum* (65.0%), *Mycoplasma hominis* (40.0%) y *Ureaplasma urealyticum* (31.7%). Cabe resaltar que casi un tercio de las pacientes coinfectadas presentaron dos o más patógenos adicionales al VPH. El análisis de los hallazgos citopatológicos demostró una clara asociación entre la coinfección y la severidad de las lesiones cervicales. Entre las pacientes con infección (VPH+/ETS+), el 47,4% presentó lesiones de alto grado (ASC-H, HSIL, NIC II/III o carcinoma), mientras que en el grupo con infección única por VPH (VPH+/ETS-), esta proporción fue significativamente menor (25,9%). Ninguna paciente del grupo control negativo (VPH-/ETS-) presentó lesiones de alto grado. Este patrón se reflejó en una razón de posibilidad de 2.62 para el desarrollo de lesiones de alto grado en el grupo con coinfección en comparación con el grupo con coinfección única por VPH. El perfil de genotipos de VPH varió sustancialmente entre los grupos de estudio. En las pacientes coinfectadas con VPH e ITS los genotipos de alto riesgo predominantes fueron el VPH-51 (48,3%), VPH-56 (45,0%) y VPH-

52 (41,7%), mientras que en el grupo con VPH positivas sin ITS se observó una mayor frecuencia de los genotipos VPH-16 (33,3%) y VPH-51 (29,6%). La edad promedio de las pacientes coinfectadas fue de 34.1 años, ligeramente menor que la del grupo con infección única por VPH (36.2 años). La mayoría de las pacientes en todos los grupos se encontraban en situación de “Casada” (n=68; 47%) o “Unión libre” (11; 7.7%). Estos resultados sugieren que la coinfección con patógenos como *Ureaplasma parvum* y *Mycoplasma hominis* se asocia con un perfil de mayor riesgo oncogénico, caracterizado por una mayor frecuencia de lesiones de alto grado y una diversidad de genotipos de VPH de alto riesgo no-16/18, lo que sustenta su potencial papel como cofactores en la persistencia viral y la carcinogénesis cervical.

Discusión

Los resultados de este estudio revelan que la coinfección de ITS en pacientes VPH positivas, particularmente *Ureaplasma* spp. y *Mycoplasma* spp., es un hallazgo frecuente y clínicamente relevante que se asocia con un perfil de mayor riesgo de progresión hacia lesiones cervicales de alto grado. Los datos obtenidos mostraron que las coinfecciones están presentes en el 42.3% de las pacientes VPH+ y que estas pacientes tienen 2.62 veces mayor riesgo de desarrollar lesiones de alto grado. Un estudio reciente reportó que la coinfección con *Ureaplasma urealyticum* potencia la expresión de las oncoproteínas E6 y E7 del VPH *in vitro*. Este aumento de la expresión es inducido por un microambiente inflamatorio, el cual promueve la proliferación celular y la inhibición de la apoptosis (Y. Song, 2020). Esta propuesta ofrece una explicación molecular plausible para los resultados clínicos observados en esta cohorte, sugiriendo que estas coinfecciones no son meros espectadores sino colaboradores activos en la carcinogénesis. El perfil de genotipos del VPH observado en las pacientes coinfectadas mostró una mayor diversidad de genotipos de alto riesgo no 16/18 (como 51,56 y 52), lo cual constituye un hallazgo crítico. Esto se alinea con investigaciones que indican que ciertas comunidades microbianas cervicovaginales displásicas pueden crear un ambiente que favorece la persistencia de múltiples genotipos de VPH. Aunque los genotipos 16 y 18 son los más oncogénicos, la presencia de otros genotipos de alto riesgo en conjunto podría tener un efecto sinérgico que acelere la progresión de la enfermedad, un aspecto que requiere más investigación (Usyk, 2020). La alta prevalencia de *Ureaplasma parvum* (65%) identificada en este estudio es notable. Investigaciones recientes proponen que *U. parvum* posee más factores de virulencia en comparación con *U. urealyticum*, incluida su capacidad para inducir daño en el epitelio cervical e invadir las células del hospedero, lo que podría exacerbar los efectos carcinogénicos del VPH (M. Mardhia, 2023). Los resultados del presente análisis mostraron que la mayoría de las pacientes coinfectadas se encuentran en una relación de pareja estable (“casada” o “Unión Libre”). Este dato desmitifica la idea de que las coinfecciones son exclusivas de poblaciones con múltiples parejas sexuales recientes. Estos hallazgos refuerzan el concepto de que la disbiosis microbiana y la persistencia de estos patógenos puede ocurrir en contextos de relaciones estables, destacando la importancia de considerar la historia de infecciones microbianas que se han mantenido por períodos largos de tiempo (> 12 meses) y no solo de su comportamiento sexual reciente (Yang, 2022).

Conclusiones

Las ITS en pacientes VPH positivas tienen mayor riesgo de evolucionar a lesiones cervicales de alto grado que las pacientes VPH positivas sin coinfecciones. La epidemiología de los VPH de alto riesgo en pacientes coinfectadas varía en comparación con las pacientes VPH positivas sin coinfecciones. Esto sugiere que las coinfecciones bacterianas podrían promover infecciones persistentes y aumentar el riesgo de CC mediante inflamación crónica. El cribado pareado de VPH e ITS podría mejorar la evaluación del riesgo y la atención personalizada. Identificar a

este grupo de alto riesgo es clave para la investigación de biomarcadores en la progresión del cáncer.

Agradecimientos

A el Dr. Miguel Angel Reyes López del CBG-IPN. A la Dra. C. María de Lourdes Garza Rodríguez dl Centro Universitario Contra el Cáncer del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Al equipo del Servicio de Oncología y del Laboratorio LIBAC.

Referencias bibliográficas

- Latorre-Millán, M. T.-B. (2025). HPV-Associated Sexually Transmitted Infections in Cervical Cancer Screening: A Prospective Cohort Study. *Viruses*, 17(2), 247.
- Chen P, Z. W. (Jul de 2020). Comprehensive analysis of aberrantly expressed long non coding RNAs, microRNAs, and mRNAs associated with the competitive endogenous RNA network in cervical cancer. *Mol Med Rep.*, 22(1), 405-415.
- Basiletti J, V. J. (23 de November de 2022). Human papillomavirus genotyping using next generation sequencing (NGS) in cervical lesions: Genotypes by histologic grade and their relative proportion in multiple infections. (U. o. Cecilia Acuti Martellucci, Ed.) *PLOS One*, 17(11).
- Gameiro SF, F. K. (Aug. de 2023). Human Papillomavirus-Associated Tumor Extracellular Vesicles in HPV+ Tumor Microenvironments. *J Clin Med.*, 12(17).
- M. Mardhia, A. Y. (2023). Role of *Ureaplasma urealyticum* and *Ureaplasma parvum* as Risk Factors for Cervical Dysplasia with Human Papillomavirus. *Journal of Pure and Applied Microbiology*.
- M. Schiffman, N. W. (2013). Human Papillomavirus Infection and the Multistage Carcinogenesis of Cervical Cancer. . *Cancer Epidemiol Biomarkers*.
- Ming Zhao, P. K. (18 de October de 2024). Global pattern of persistent human papillomavirus infection in female genital tract: An update system review and meta-analysis. *iScience*, 27(10).
- Norenhag, J. D. (Jan de 2020). The vaginal microbiota, human papillomavirus and cervical dysplasia: a systematic review and network meta-analysis. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, 127(2), 171-180.
- Onzia AA, M. A.-R. (2025). Associations with Prevalent Sexually Transmitted Infection Prevalence among Young Women Domestic Workers in Central Uganda. *medRxiv*.
- Sen Liu, X. Y. (June de 2023). The biogenesis, biological functions and modification of Circular RNAs. *Experimental and Molecular Pathology*, 131.
- Usyk, M. Z. (2020). Cervicovaginal microbiome and natural history of HPV in a longitudinal study. *PLoS pathogens*.
- Y. Song, X. W. (2020). HPV E7 inhibits cell pyroptosis by promoting TRIM21-mediated degradation and ubiquitination of the IFI16 inflammasome. *International Journal of Biological Sciences* , 2924-2937.
- Yang, Z. Z.-E. (2022). Vaginal microbiota and personal risk factors associated with HPV status conversion-A new approach to reduce the risk of cervical cancer? *PloS one*.

EFFECTO ESTIMULANTE DE UN EXTRACTO FENÓLICO DE PROPÓLEO SOBRE LA ACTIVIDAD BIOLÓGICA Y VARIABILIDAD EPIGENÉTICA DE PLÁNTULAS DE *Agave durangensis* SOMETIDAS A ESTRÉS SALINO

Juan Francisco Valenzuela Agüero¹, Rene Torres Ricario¹, Marcela Verónica Gutiérrez Velázquez¹, José Antonio Ávila Reyes¹, Netzahualcóyotl Mayek Perez².

¹ Laboratorio de biotecnología, Instituto Politécnico Nacional, CIIDIR Unidad Durango, Calle sigma No. 119, Fracc. 20 de Noviembre II, C.P. Durango, México., ² Instituto Politécnico Nacional, Centro de Biotecnología Genómica, Boulevard del Maestro SN, Narciso Mendoza, 88710 Tamaulipas, México.

*renetr27@gmail.com

Resumen

La salinidad del suelo es un desafío creciente para la agricultura, afectando especies de interés económico como *Agave durangensis*, empleada en la producción de mezcal en Durango. Este estudio evaluó el potencial del propóleo como bioestimulante durante la germinación y el desarrollo temprano de plántulas bajo estrés salino. El propóleo, recolectado en La Soledad, Canatlán (Durango), fue caracterizado mediante espectrometría y HPLC-DAD, identificándose 25 compuestos fenólicos, principalmente ácidos fenólicos, flavonas, flavonoles y dihidroflavonoides. Semillas de *A. durangensis* se sometieron a NaCl (60, 80 y 120 mM) y pretratamientos con extractos etanólicos de propóleo (6, 12 y 24 mg/mL). El almacenamiento a -20 °C favoreció la extracción de compuestos fenólicos. La concentración de 6 mg/mL aumentó la germinación en 26% y la velocidad de germinación en 25.4% bajo 60 mM de NaCl, y alcanzó hasta 96% de germinación en 120 mM de NaCl. Estos resultados destacan la tolerancia de *A. durangensis* al estrés salino y el efecto potenciador del propóleo como bioestimulante natural.

Palabras clave: Propóleo, *Agave durangensis*, estrés salino

Introducción

Los suelos salinos representan un desafío para la agricultura. Para el año 2050, pueden experimentar un aumento significativo debido a la sequía, afectando más del 50% de la tierra cultivable global (Ilangumaran et al. 2021). Esto subraya la necesidad de estudiar respuestas al estrés salino para el cultivo de especies como *Agave durangensis*, utilizado en la producción de mezcal en Durango y de importancia cultural, económica, y ecológica (Gallegos et al. 2024). Una estrategia potencial para cultivar plantas en suelos salinos es el uso de estimulantes naturales como el propóleo. Éste es un producto apícola con propiedades antimicrobianas y composición química diversa, que incluye aminoácidos, azúcares, vitaminas y compuestos fenólicos (Pellat 2011; Semida y Rady 2014). El objetivo del presente trabajo es evaluar el potencial del propóleo como mejorador de las respuestas de *A. durangensis* al estrés salino durante la germinación y estados tempranos del desarrollo de plántulas.

Materiales y métodos

Se recolectaron muestras de propóleo de colmenas ubicadas en el poblado la Soledad en el municipio de Canatlán, Durango, México. Se compararon muestras almacenadas a temperatura ambiente y muestras almacenadas a -20 °C por 24 horas. Los extractos fenólicos se prepararon por maceración en etanol al 80% y se determinó, por métodos espectrométricos, el contenido de fenoles totales (Pellat 2011), flavonoides (Pellat 2011) y taninos condensados, y por HPLC-

DAD se determinó la composición de flavonoides y de ácidos fenólicos (Pellat 2011). Se utilizaron semillas de *A. durangensis* obtenidas en el Coyote municipio de El Mezquital, Durango. Se registraron los días a la germinación, semillas germinadas/día. Con esos registros se estimó el porcentaje, velocidad, y homogeneidad de germinación. Se sembraron 50 semillas de *A. durangensis* por lote experimental cada uno por triplicado en charolas de plástico de 200 cavidades con un sustrato compuesto por una mezcla 4:1 de turba y arena sílice, las cuales fueron sometidas a condiciones de salinidad al saturar el sustrato con soluciones de NaCl a concentraciones de 80, 120 y 180 mM (Semida y Rady 2014), midiendo la conductividad eléctrica para ajustar y mantener constante las condiciones de salinidad en el sustrato, así mismo, las semillas se dejaron reposando por 24 horas en extractos etanólicos de propóleo a concentraciones de 6, 12, 24 mg/mL (Semida y Rady 2014). Se evaluaron los datos morfométricos como altura de la planta, longitud de raíz, dimensiones de las hojas y los días a la aparición de la segunda hoja.

Resultados

Se determinó la composición de flavonoides y ácidos fenólicos mediante un método en gradiente por HPLC-DAD, Los resultados de HPLC-DAD (Figura 1) indicaron una compleja composición fenólica para el propóleo analizado, revelando 25 compuestos fenólicos, entre los cuales predominaron dihidroflavonoides, derivados de ácidos fenólicos flavonoles y flavonas.

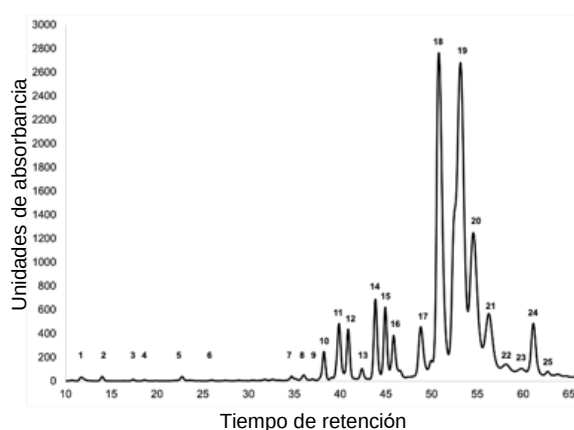


Figura 1. Cromatograma de HPLC-DAD para el extracto etanólico de propóleo registrado a 265 nm.

Se llevó a cabo el registro de los días a la germinación de las semillas de *Agave durangensis* (G), el número de semillas germinadas por día, con estos datos se realizó una estimación de germinabilidad (G%), estimación de la velocidad de germinación ((VG) y estimación de la homogeneidad de germinación (Tabla 2).

Tabla 2. Resultados del análisis de germinación de semillas de *Agave durangensis*.

Tratamiento	G (días)	G (semillas/días)				G (%)	IG (Índice de germinación)	VG (semillas/día)	CVG (%G/día)
		2	3	4	5				
C0	2	2	14	26	44	87.33	12.2±1.756	5.611±0.241	0.249±0.018
C60	3	0	7	22	40	79.33	9.6±0.3	5.16±0.484	0.234±0.004
C80	2	3	15	25	43	86.67	12.322±3.046	5.708±0.456	0.249±0.019
C120	2	2	13	33	47	93.33	12.911±0.242	5.357±0.319	0.252±0.003
CEEP6	3	0	4	24	39	78	9.333±1.127	4.282±0.816	0.233±0.01
CEEP12	3	0	2	25	35	74.67	8.4±0.855	4.238±0.816	0.236±0.002
CEEP24	3	0	3	26	37	73.33	8.867±0.885	4.218±0.818	0.237±0.005
H0	3	0	5	24	35	70.67	8.667±1.74	4.189±0.172	0.238±0.005
H60	3	0	7.7	31	43	86.67	10.856±0.583	4.108±0.111	0.244±0.01
H80	2	0	10	36	48	95.33	12.211±0.488	4.021±0.118	0.249±0.005
H120	2	0	5.3	22	41	82	9.744±0.515	4.33±0.034	0.231±0.007
EEP6-60	2	1	16	34	48	95.33	12.889±1.67	5.622±0.255	0.255±0.017
EEP6-80	2	2	17	34	43	90	12.011±0.433	5.519±0.168	0.251±0.004
EEP6-120	2	0	9.7	29	40	92	11.956±0.961	5.449±0.456	0.248±0.012
EEP12-60	2	2	17	34	43	86.67	12.506±1.521	5.738±0.445	0.264±0.003
EEP12-80	3	0	14	32	43	86	11.322±0.544	5.535±0.522	0.254±0.018
EEP12-120	3	0	11	25	44	87.33	10.911±0.571	5.473±0.361	0.24±0.006
EEP24-60	2	0	9.7	29	40	80.67	10.461±0.394	5.223±0.144	0.25±0.017
EEP24-80	2	0	14	26	45	90	11.594±0.901	5.615±0.088	0.244±0.008
EEP24-120	2	0	13	27	42	84	10.983±0.6	5.619±0.184	0.248±0.014

Discusión

La caracterización del propóleo analizado en este estudio reveló la presencia predominante de ácidos fenólicos, dihidroflavonoides, flavonas y flavonoles, una composición semejante a la descrita por Buitrago et al. en propóleos del Huila, Colombia. De manera similar, Silva Beltrán et al. compararon muestras de México y Brasil, encontrando que, pese a sus variaciones, ambas comparten compuestos fenólicos, también identificados en el propóleo de La Soledad, Durango. Por su parte, Alcívar Saldaña et al. reportaron en Veracruz la presencia de ácidos fenólicos, dihidroflavonoides y flavonoles en propóleo y miel de *Apis mellifera*, subrayando su relevancia por las propiedades antioxidantes asociadas. En conjunto, estos hallazgos evidencian la influencia de la flora local en la composición y las propiedades fisicoquímicas y biológicas del propóleo. Hasta el momento no existen estudios sobre el uso de extractos de propóleo en semillas de *Agave durangensis* ni en otras especies de *Agave*. No obstante, investigaciones en otras plantas han demostrado efectos benéficos. En *Spinacia oleracea*, El-Yazal reportó que el remojo de semillas con extractos etanólicos de propóleo (EEP) fortalece la tolerancia al estrés salino, mejora el rendimiento y optimiza el uso de nitrógeno. De manera similar, Semida et al. evidenciaron en *Phaseolus vulgaris* que el tratamiento con EEP incrementa antioxidantes, osmoprotectores y fitohormonas, favoreciendo el desempeño de las plantas tanto en condiciones normales como bajo estrés. Investigaciones del laboratorio de Biotecnología del CIIDIR-IPN Durango demostraron que *Agave durangensis* mantiene porcentajes de germinación de 72% y 83% en poblaciones de Nombre de Dios y El Mezquital, respectivamente, bajo 100 mM de NaCl en 12 días. Sin embargo, al aplicar un pretratamiento

con extracto etanólico de propóleo (EEP), las semillas expuestas a 120 mM de NaCl alcanzaron hasta un 96% de germinación en solo 5 días, lo que representa un incremento del 13% respecto a las no tratadas.

Conclusiones

El propóleo analizado mostró un alto contenido de compuestos fenólicos, reforzando su valor potencial para aplicaciones industriales. Su almacenamiento a -20°C favoreció la extracción de dichos compuestos. El uso de DMSO al 1% tuvo un impacto mínimo en la germinación de semillas de *Agave durangensis* bajo estrés salino. Los efectos del propóleo variaron según la concentración de NaCl, destacando que la dosis de 6 mg/mL promovió la mayor germinación en condiciones de 60 y 80 mM de NaCl respecto a los controles.

La germinación (G) y la velocidad de germinación (VG) de *Agave durangensis* respondieron de manera diferencial al estrés salino. A 60 mM de NaCl, la VG disminuyó 21.7%, mientras que a 120 mM se observó un incremento del 6% en G respecto al control. El efecto del extracto etanólico de propóleo (EEP) fue dependiente de la salinidad, destacando que la concentración de 6 mg/mL en semillas expuestas a 60 mM de NaCl elevó G en 26% y VG en 25.4% en comparación con el control. Además, la especie mostró una notable tolerancia al nivel más alto evaluado (120 mM), alcanzando 93.3% de germinación y una VG de 12.91 semillas/día, lo que indica su potencial de supervivencia en condiciones salinas severas. La concentración más baja de extracto etanólico de propóleo (6 mg/mL) mostró el mayor efecto estimulante sobre la germinación de *Agave durangensis* bajo todas las condiciones salinas evaluadas, superando al estimulante comercial. Bajo estrés de 120 mM de NaCl, las semillas tratadas con este extracto alcanzaron hasta 96% de germinación, lo que representa un incremento del 13% en comparación con los resultados reportados por Gallegos et al. para semillas expuestas a 100 mM de NaCl.

Agradecimientos

Al Dr. Rene Torres Ricario por el apoyo financiero a través del proyecto SIP 20250004. A la SECIHTI por la beca otorgada con folio de CVU 704351.

Referencias bibliográficas

- Gallegos-Hernández, G., Almaráz-Abarca, N., Delgado-Alvarado, E. A., Ávila-Reyes, J. A., & Torres-Ricario, R. (2024). Variation of the chemical and biochemical responses to salinity during germination and early growth of seedlings of two populations of *Agave durangensis* Gentry. *Plant Science Today*. 11: 193-204.
- Ilangumaran, G., Schwinghamer, T., & Smith, D. L. (2021). Rhizobacteria From Root Nodules of an Indigenous Legume Enhance Salinity Stress Tolerance in Soybean. *Frontiers In Sustainable Food Systems*, 4: 1-17.
- Pellati F, Orlandinia G, Pinetti D, Benvenutia S (2011). HPLC-DAD and HPLC-ESI-MS/MS methods for metabolite profiling of propolis extracts. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 55: 934-948.
- Semida, W. M., & Rady, M. M. (2014). Presoaking application of propolis and maize grain extracts alleviates salinity stress in common bean (*Phaseolus vulgaris* L.). *Scientia Horticulturae*, 168: 210-217.
- El-Yazal, Mohamed A. 2019. Presoaking treatment of propolis aqueous extract alleviates salinity stress in Spinach (*Spinacia oleracea* L.) Plants grown under calcareous saline soil conditions. *International Letters of Natural Sciences* 76: 23-33.

EFEECTO DE QUERCETINA EN LA MODULACIÓN DEL CYP450 Y ESTRÉS DEL RETÍCULO ENDOPLÁSMICO EN HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO DE RATAS OBESAS

Mercedes Uriyah Velazquez Romero¹, Ángel Miliar García², Aarón Domínguez López²,
María Eugenia Jaramillo Flores³, Jorge Cornejo Garrido^{1*}

¹Laboratorio de Biología Celular y Productos Naturales, Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía (ENMH), Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México ²Laboratorio de Biología Molecular, Escuela Superior de Medicina (ESM), Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México ³Laboratorio de Biopolímeros, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas (ENCB), Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México.

* mvelazquezr2100@alumno.ipn.mx

Resumen

Existe evidencia de que las enzimas citocromo P450 (CYP450) participan en el desarrollo de esteatosis y el estrés del retículo endoplásmico (RE) en la EHGNA. El objetivo de esta investigación fue evaluar el efecto de la quercetina en la modulación del CYP450, utilizando un modelo murino con hígado graso no alcohólico. Después de una semana de adaptación, se formaron cuatro grupos experimentales un grupo control alimentado con dieta estándar y 3 alimentados con dieta alta en grasas que incluía el grupo control EHGNA y el grupo tratado con quercetina y pioglitazona como fármaco control durante 15 semanas. Mediante análisis histopatológicos se observó que el tratamiento con quercetina disminuyó los cambios morfológicos en el tejido hepático debido al hígado graso no alcohólico, así como el índice hepático y se evaluaron muestras sanguíneas para analizar los parámetros de glucosa, hemoglobina glicosilada, AST, ALT y triglicéridos los cuales mejoraron en comparación con el control EHGNA. Asimismo se observó un efecto inhibitor *in vitro* sobre las enzimas CYP450 en los grupos con tratamiento. Estos resultados se relacionan con un posible efecto hepatoprotector en la EHGNA.

Palabras clave: EHGNA, UPR, CYP450

Introducción

La enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) es una afección caracterizada por la acumulación excesiva de lípidos en el citoplasma de los hepatocitos, definida como esteatosis hepática (Murzi Pulgar et al. 2017). Se estima que esta enfermedad afecta del 25 al 30 % de la población mundial (Ezhilarasan y Lakshmi 2022). Se ha mencionado que las enzimas citocromo P450 (CYP450) participan en el desarrollo de estrés del RE en los hepatocitos debido a la esteatosis y esto se ha relacionado con una progresión de la enfermedad (Wang et al. 2021). Las enzimas del citocromo P450 se localizan en la membrana del RE y mitocondrias, se encuentran principalmente en el hígado y son responsables de catalizar el metabolismo oxidativo de una amplia variedad de sustancias así como generar simultáneamente especies reactivas de oxígeno (ROS) (Park et al., 2014; Guan et al., 2019).

Se ha observado que algunos polifenoles tienen la capacidad de inhibir la actividad de las enzimas citocromo, por lo tanto, el objetivo de este trabajo es determinar si los polifenoles como la quercetina modulan el CYP450 y ejercen un efecto terapéutico en un modelo murino de hígado graso no alcohólico inducido por la dieta.

Materiales y métodos

Animales de experimentación

Se utilizaron ratas Wistar de 4 a 6 semanas de edad. El estudio inició con la primera semana de adaptación, se mantuvieron los animales con dieta estándar con acceso a alimento y agua, fotoperiodos de 12 h de luz por 12 h de oscuridad en jaulas de policarbonato.

Posterior a la semana de adaptación de manera aleatoria, se dividieron en 4 grupos experimentales, y se les administró una dieta estándar o una dieta alta en grasas junto con los tratamientos correspondientes durante 15 semanas. Posteriormente se realizó la eutanasia de los animales y se obtuvieron muestras del tejido hepático para el análisis histológico, además de muestras sanguíneas para analizar el perfil hepático.

Estudios moleculares y ensayos de inhibición *in vitro*

Se evaluó el potencial inhibidor de la quercetina sobre los CYP450 mediante estudios de inhibición *in vitro* con el kit de detección Assay Theory Vivid® CYP450. Todos los resultados se analizaron mediante un análisis de varianza (ANOVA) de una vía, seguido de una prueba post hoc de Bonferroni; $p < 0,05$ se consideró significativo.

Resultados

En el modelo *in vivo* la quercetina redujo la esteatosis, se observaron los hígados de los diferentes grupos experimentales y se notó una apariencia más blanquecina y grasosa en el grupo control EHGNA en comparación con el grupo sano y los grupos con tratamiento, los cuales se observaron con una apariencia normal, histológicamente se observó una menor acumulación de lípidos en el citoplasma del grupo sano y los grupos con tratamiento en comparación con el grupo control EHGNA, así como fue evidente un fenotipo menos obeso para el grupo con tratamiento (Figura 1).



Figura 1. Fenotipo de los diferentes grupos experimentales. SD-Sn: control sano; EHGNA: Grupo control hígado graso sin tratamiento; EHGNA+P: Grupo hígado graso tratado con pioglitazona. EHGNA+Q: Grupo hígado graso tratado con quercetina.

El tratamiento con quercetina, mejoró los parámetros bioquímicos disminuyendo los valores de glucosa, hemoglobina glicosilada, triglicéridos y aminotransferasas (Tabla 1).

Tabla 1. Parámetros Bioquímicos de los grupos experimentales

Parámetro	SD-sn	EHGNA	EHGNA+P	EHGNA+Q
Glucosa mg/dL	149.7± 7.03 ^a	284.4±23.67 ^b	212.5±17.12 ^a	203.8±16.06 ^a
Hemoglobina Glicosilada %	6.12±0.22 ^a	8.48±0.16 ^b	7.74±0.47 ^b	6.38±0.22 ^a
Triglicéridos mg/dL	78.75±6.88 ^a	172.4±26.12 ^b	70.11±5.29 ^a	150.9±20.29 ^b
AST U/L	60.40±18.8 ^a	153.8±13.92 ^b	129.2±15.52 ^b	128±12.23 ^b
ALT U/L	90.20±18.00	92±10.75	59±6.14	68.57±7.99
Índice Hepático%	2.144±0.04 ^a	2.41±0.04 ^b	1.77±0.05 ^c	2.20±0.05 ^a

A. Análisis de varianza unidireccional (ANOVA) seguido de un análisis post-hoc de Bonferroni. Un valor de $p < 0,05$ se consideró significativo. Los valores se expresan como media ± SEM. Letras diferentes representan diferencias significativas.

Por último, la quercetina demostró un efecto inhibitor *in vitro* sobre las enzimas CYP450 (Tabla 2).

Tabla 2. Inhibición del CYP450 con quercetina

Enzima	Sustrato	IC ₅₀
CYP2E1	Vivid. EOMCC	48.4±0.03μM
CYP2B6	Vivid. BOMCC	46.1±1.26μM

A. Análisis de varianza unidireccional (ANOVA) seguido de un análisis post-hoc de Bonferroni. Un valor de $p < 0,05$ se consideró significativo. Los valores se expresan como media ± SEM. Letras diferentes representan diferencias significativas.

Discusión

En este trabajo se estableció un modelo de hígado graso no alcohólico inducido por una dieta alta en grasas, el modelo presentó alteración de los parámetros bioquímicos, esteatosis y aumento de la expresión de las enzimas citocromos, sin embargo, estos resultados mejoraron después del tratamiento con quercetina. En otros modelos cuando se administra quercetina se observa una reducción de los niveles de glucosa y HbA1C (Shi et al. 2019). Se ha observado que la silimarina inhibe la expresión proteica de CYP2E1 y esto se relacionó con una disminución de radicales libres en esteatohepatitis no alcohólica (Liu et al. 2019). Nuestros resultados sugieren que debido al efecto inhibitor sobre los CYP450 podría existir una menor producción de ROS y por lo tanto una disminución del estrés del RE como parte del papel hepatoprotector de quercetina.

Conclusiones

Los polifenoles como la quercetina pueden reducir la esteatosis hepática al inhibir el CYP450 mejorando los cambios histológicos y parámetros bioquímicos alterados en la enfermedad de hígado graso no alcohólico.

Agradecimientos

Agradecemos al IPN-Instituto Politécnico Nacional-México, proyectos SIP-20230132, SIP-20240608 y SIP20250013 y a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) por la beca otorgada a MU Velazquez Romero.

Referencias bibliográficas

- Ezhilarasan D, Lakshmi T. A (2022) Molecular insight into the role of antioxidants in nonalcoholic fatty liver diseases. *Oxid Med Cell Longev*. 2022:1-9.
- Guan F, Yang X, Li J, Dong W, Zhang X, Liu N, Lu D (2019) New molecular mechanism underlying Myc-mediated cytochrome P450 2E1 upregulation in apoptosis and energy metabolism in the myocardium. *J Am Heart Assoc*. 8(1): e009871.
- Liu Y, Xu W, Zhai T, You J, Chen Y (2019) Silibinin ameliorates hepatic lipid accumulation and oxidative stress in mice with non-alcoholic steatohepatitis by regulating CFLAR-JNK pathway. *Acta Pharm Sin B*. 9(4):745-57.
- Murzi M, Cuyàs Espí B, Soriano Pastor G (2017) Definición e importancia de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 1(Supl 2):2-5.
- Park C, Kim I, Hong Y, Hwang W, Cho S, Cha N, Kim H (2014) Inhibition of CYP4A reduces hepatic endoplasmic reticulum stress and features of diabetes in mice. *Gastroenterology*. 147(4):860-9.
- Shi GJ, Li Y, Cao QH, Wu HX, Tang XY, Gao XH, Yu JQ, Chen Z, Yang Y (2019) In vitro and in vivo evidence that quercetin protects against diabetes and its complications: A systematic review of the literature. *Biomed Pharmacother*. 109:1085-99.
- Wang K, Tan W, Liu X, Deng L, Huang L, Wang X, Gao X (2021) New insight and potential therapy for NAFLD: CYP2E1 and flavonoids. *Biomed Pharmacother*. 137:111326.

EVALUACIÓN DEL EFECTO DE TIRAPAZAMINA EN UN MODELO DE AMEBIASIS EXPERIMENTAL

Josue Fernando Velazquez Romero¹, María Esther Ramírez Moreno¹, Judith Pacheco Yépez², Laurence Annie Marchat Marchau¹, Gilberto Mandujano Lázaro¹

Instituto Politécnico Nacional, ¹Nacional de Medicina y Homeopatía, ²Escuela Superior de Medicina.

josuevelazquez224@gmail.com

Resumen

La amebiasis es una enfermedad de alta prevalencia y mortalidad afectando países, como México, por lo que resulta prioritario buscar nuevas alternativas terapéuticas. La tirapazamina (TPZ) es un fármaco que se activa en condiciones hipóxicas y presenta efecto frente a microorganismos anaerobios, como *Entamoeba histolytica*, cuya actividad se ha demostrado *in vitro*. En este estudio evaluamos el efecto antiamebiano de la TPZ en un modelo de absceso hepático amebiano (AHA) en hámsteres. Los animales fueron inoculados intrahepáticamente con 1×10^6 trofozoítos de *E. histolytica*. Tres días después recibieron nueve dosis intraperitoneales de 25 mg/kg de TPZ, aplicadas cada 48 horas. Se incluyeron animales sanos, infectados sin tratamiento y tratados con metronidazol (MTZ) como controles. Se determinó el porcentaje de lesión hepática, así como sus características macroscópicas. Los animales tratados con TPZ presentaron lesiones que comprometieron solo el 10% del hígado, resultado comparable al observado en los tratados con MTZ, mientras que los animales infectados sin tratamiento mostraron un daño del 70%. Además, el tejido hepático de los tratados con TPZ mostró características similares a los hígados sanos. Ensayos posteriores permitirán caracterizar con mayor detalle el efecto de la TPZ durante el desarrollo del absceso hepático amebiano en hámsteres.

Palabras clave: Tirapazamina, Quinoxalinas, Amebiasis, Absceso Hepático

Introducción

Entamoeba histolytica es el parásito protozooario causante de la enfermedad infecciosa conocida como amebiasis, la cual afecta principalmente a países en vías de desarrollo, como México el cual reportó 119,000 casos en el año 2024. Los medicamentos disponibles para el tratamiento de esta enfermedad suelen provocar múltiples efectos adversos, lo que conduce con frecuencia a que los pacientes abandonen la terapia, favoreciendo así que la infección se mantenga y reaparezca, por lo que se vuelve esencial la búsqueda y desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas. Latirapazamina (TPZ) es un profármaco perteneciente al grupo de las quinoxalinas, cuyo uso inicial se centró en el ámbito oncológico debido a que se activa en condiciones anaerobias, como las vistas en tumores sólidos, por lo que inicialmente se centró su uso en este ámbito. No obstante, se ha identificado que también presenta actividad antibacteriana (Shah et al. 2013), particularmente frente a microorganismos con metabolismo anaerobio, como *E. histolytica*. En un estudio reciente, Velázquez et al. (2024) encontraron que el efecto antiamebiano *in vitro* de la TPZ está acompañado de un incremento en la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), peroxidación lipídica, efecto sobre la topoisomerasa y fragmentación del DNA bajo condiciones anaerobias y aerobias. Por lo que el objetivo de esta investigación es evaluar la efectividad de TPZ en un modelo de absceso hepático amebiano en hámsteres.

Materiales y métodos

Cultivo de trofozoítos de la cepa HM1: IMSS

Se utilizaron trofozoítos virulentos de la cepa HM1: IMSS de *E. histolytica*, los cuales se cultivaron en tubos de vidrio con tapón de rosca a 37 ° C en medio TYI-S-33 (por sus siglas en inglés, Trypticase, Yeast extract, Iron-Serum) suplementado con 15% de suero bovino adulto inactivado a 56 ° C (Diamond et al., 1978).

Animales de experimentación

Se hicieron cuatro grupos de animales de 5 ejemplares: grupo sano, grupo infectado, grupo infectado tratado con MTZ y grupo infectado tratado con TPZ, cada uno constituido por hámsteres machos de dos meses de edad y con un peso promedio de 100 g.

Inducción del absceso hepático amebiano y tratamientos

Para inducir el AHA, los hámsteres se mantuvieron en ayuno durante 8 horas y posteriormente fueron anestesiados por vía intraperitoneal con pentobarbital sódico (Anestesal, 4.72 mg/100 g de peso). Se efectuó la asepsia en el área abdominal con cloruro de benzalconio al 0.25 %, y se inocularon 1x10⁶/0.2 ml de trofozoítos virulentos en medio de cultivo de Diamond en el lóbulo izquierdo del hígado. Los animales del grupo sano recibieron 0.2 ml de medio de cultivo en lugar del inóculo. Se suturó la incisión abdominal, se aplicó mertiolate y los animales fueron monitoreados hasta su recuperación. La administración de los tratamientos se inició por vía intraperitoneal a partir del día 3, aplicándose cada 48 horas durante un total de nueve dosis. El grupo tratado con TPZ recibió 25 mg/kg de TPZ (Sigma, pureza 98 %, Cat SML0552) (Zhouhui et al. 2023) y el grupo tratado con MTZ recibió 50 mg/kg de MTZ (Sigma, pureza del 100 %, Cat M1547) (Martínez et al. 1992).

Evaluación de daño hepático

Los animales se sacrificaron al día 21 post-infección mediante punción cardíaca, tras la administración de pentobarbital sódico (Anestesal, 4.72 mg/100 g de peso), se extrajeron los hígados de los animales y se registraron fotográficamente las características macroscópicas de las lesiones hepáticas. Posteriormente, se pesó el hígado completo, se diseccionó la parte correspondiente al absceso y se determinó el porcentaje de daño hepático mediante la siguiente fórmula:

$$\% AHA = \frac{\text{Peso del absceso (g)}}{\text{Peso del hígado completo (g)}} \times 100$$

Los datos fueron analizados usando el software GraphPad Prism.

Resultados

La tirapazamina evita la progresión del absceso hepático amebiano en hámsteres.

Se encontró que los animales infectados intrahepáticamente con *E. histolytica* desarrollaron un absceso que afectó 70% del hígado, mientras que los animales infectados y tratados con TPZ mostraron una lesión correspondiente al 10% del hígado y los tratados con MTZ de un 6%. Se determinó el % AHA de los diferentes grupos experimentales, encontrando diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo control (Fig. 1).

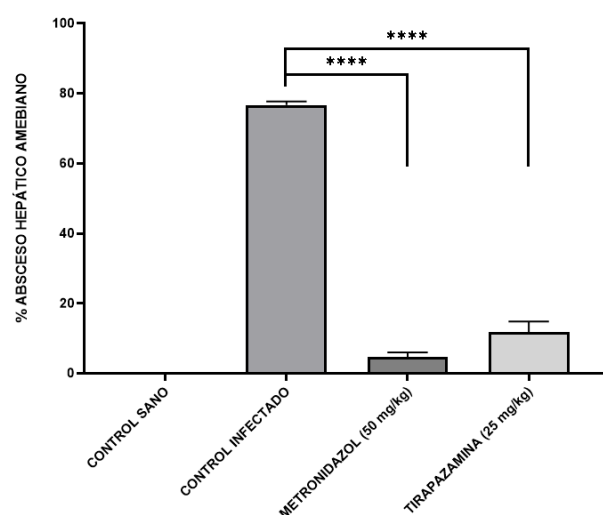


Figura 1. Efecto de la Tirapazamina en el Absceso Hepático Amebiano. La diferencia significativa comparada con el control fue analizada por ANOVA de una vía con la prueba post hoc de Bonferroni utilizando el software GraphPad Prism. **** $p < 0.0001$

Analizando las características macroscópicas de los hígados se encontró que los del grupo control sano presentaron una superficie lisa, brillante y uniforme, con una coloración marrón rojiza característica, con consistencia firmes pero flexibles al tacto, con bordes regulares y bien definidos, sin áreas de necrosis, fibrosis, congestión, hemorragia ni lesiones aparentes (Fig. 2A). En los animales infectados, los hígados mostraron una superficie irregular, con coloración pálida o amarillenta, con lesiones de tipo cavitacional con contenido espeso de color marrón que ocuparon prácticamente todo el lóbulo izquierdo, además se presentaron casos de hepatomegalia (Fig. 2B). En contraste, los animales infectados y tratados con TPZ mostraron una forma más regular del hígado, la coloración fue normal, mostraron una lesión pequeña encapsulada amarillenta localizada en el lóbulo izquierdo, visible por ambas caras del hígado, sin embargo, el tamaño de la lesión no corresponde al tiempo de evolución (Fig. 2C). Como se esperaba, los hígados del grupo tratado con MTZ presentaron forma y color más regular, con una pequeña lesión amarillenta en el borde del lóbulo izquierdo, con adherencia a vísceras en algunos sujetos de experimentación (Fig. 2D).

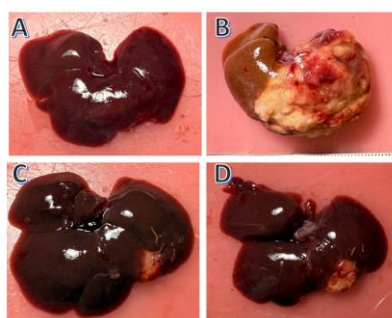


Figura 2. Características macroscópicas del Absceso Hepático Amebiano inducido en hámsteres bajo diferentes tratamientos. A) hígado de animal sano, B) hígado de animal infectado y sin tratamiento, C) hígado de animal infectado y tratado con TPZ, D) hígado de animal infectado y tratado con MTZ.

Discusión

En un estudio previo nuestro grupo evaluó el efecto antiamebiano de la TPZ en cultivo de trofozoítos de *E. histolytica*, determinando algunos mecanismos que podrían asociarse a su

actividad biológica, sin embargo, no se conoce su efectividad en un modelo vivo. En este trabajo usamos el modelo de absceso hepático amebiano en hámster para probar el efecto de la administración intraperitoneal de 9 dosis de TPZ.

Se encontró que la TPZ afecta de manera significativa la progresión del absceso hepático en comparación con el grupo que no recibió tratamiento. La TPZ, una vez activada en condiciones de hipoxia, podría ejercer efectos citotóxicos directos sobre los trofozoítos de *E. histolytica*, tales como el daño al DNA, generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la inhibición de la topoisomerasa, similares a los observados de manera *in vitro*. Es posible que, al administrarse por vía intraperitoneal, la TPZ alcanzara el sitio de la lesión y actuara localmente contra el parásito. Adicionalmente, Campos et al. (2016), describen que durante el desarrollo del AHA ocurre una respuesta inflamatoria exacerbada, caracterizada por la liberación de citocinas proinflamatorias, especies reactivas de oxígeno y enzimas oxidantes. Dicho proceso favorece la formación de un microambiente hipóxico que pudo haber potenciado la activación de la TPZ, intensificando así sus efectos sobre los trofozoítos y contribuyendo a frenar la progresión de la lesión. Es importante mencionar que la administración de TPZ tuvo resultados similares al grupo tratado con MTZ aun cuando no se resolvió completamente el AHA bajo nuestro esquema de tratamiento. Ensayos posteriores nos permitirán caracterizar mejor el efecto de la TPZ durante el desarrollo del AHA en hámsteres.

Conclusiones

La TPZ administrada bajo nuestras condiciones experimentales reduce en un 85% la progresión del absceso hepático amebiano en hámsteres.

Agradecimientos

Se agradece a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (Secihti) por la beca de Doctoral (1191930) y a la beca brinda por la Secretaría de investigación y posgrado Dirección de investigación por el proyecto 20250211.

Referencias bibliográficas

- Campos R, Gutiérrez M, Jarillo A, Drago M, Abarca E, Ventura J, Cárdenas L, Pacheco J (2016) A review of the proposed role of neutrophils in rodent amebic liver abscess models. *Parasite* 23:6.
- Diamond L, Harlow D, Cunnick C (1978) A new medium for the axenic cultivation of *Entamoeba histolytica*, and other *Entamoeba*. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene (London)* 72: 431-432.
- Martínez P, Shibayama M, Tsutsumi, V, Martínez A (1992) Histological changes during healing of experimental amebic liver abscess treated with metronidazole. *Arch. Med. Res.* 23 (2), 209–212.
- Shah Z, Mahbuba R, & Turcotte B (2013). The anticancer drug tirapazamine has antimicrobial activity against *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Clostridium difficile*. *FEMS microbiology letters*, 347(1), 61–69.
- Wu Z, Wang Y, Li L, Zhen S, Du H, Wang Z, Xiao S, Wu J., Zhu L, Shen J, Wang Z (2023). New insights into the antimicrobial action and protective therapeutic effect of tirapazamine towards *Escherichia coli*-infected mice. *International journal of antimicrobial agents*, 62(3), 106923.

EFEECTO DE LA ADMINISTRACIÓN POR VÍAS ENTERAL Y PARENTERAL DE LEPTINA BCH2 Y W100E EN EL METABOLISMO DE GLUCOSA Y LÍPIDOS EN EL CONTEXTO DE OBESIDAD

Samantha Ysais Chong¹, Claudia Guadalupe Benítez Cardoza¹, Oscar Medina Contreras²

¹Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía Instituto Politécnico Nacional, Av. Guillermo Massieu Helguera 239, La Purísima Ticomán, Gustavo A. Madero, CDMX, ²Hospital Infantil de México Federico Gómez, Calle Dr. Márquez 162, colonia Doctores, Cuauhtémoc, CDMX.

* sysaisc2000@alumno.ipn.mx

Resumen. La obesidad es una problemática global de salud. La leptina, hormona reguladora del apetito y la homeostasis energética, ha sido propuesta como potencial agente terapéutico. En este estudio se evaluaron las mutantes recombinantes W100E y BCH2 en condiciones de administración parenteral y enteral, con el objetivo de analizar su estabilidad estructural, capacidad de unión y activación del receptor. Los espectros de dicroísmo circular mostraron que ambas variantes conservaron su estructura nativa en buffer enteral, diseñado para protegerlas de la proteólisis gastrointestinal. En cultivos celulares de epitelio intestinal se confirmó la presencia del receptor de leptina y se estudió la activación de la vía PI3K/AKT mediante inmunodetección de pAKT. Todas las leptinas mostraron tendencia a incrementar esta señalización, únicamente BCH2 mostró un aumento significativo en la relación pAKT/AKT a los 60 minutos, sin diferencias entre los tipos de buffer. Estos resultados indican que el buffer enteral aparentemente no afecta la conformación ni la capacidad de señalización de leptina, lo que respalda su potencial administración intragástrica. Este enfoque podría permitir alcanzar efectos tanto locales como sistémicos en modelos murinos de obesidad inducida por dieta alta en grasas.

Palabras clave: obesidad, leptina, señalización PI3K/AKT, anorexigénico.

Introducción

La obesidad se caracteriza por tejido adiposo excesivo con o sin distribución y/o función anormal, y puede coexistir con algunas patologías como las dislipidemias, diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares (Rubino et al. 2025). La Federación Mundial de la Obesidad considera la obesidad como la pandemia del siglo XXI. México se encuentra en el lugar mundial número 31 con 36.8% de obesidad en adultos (World Obesity Federation 2022). La leptina es una hormona pleiotrópica secretada principalmente por el tejido adiposo blanco, implicada en la regulación del apetito y la homeostasis energética del organismo, al unirse a la isoforma B de su receptor a nivel hipotalámico activa la vía de señalización canónica estimulando la síntesis de neuropéptidos anorexigénicos (Obradovic et al. 2021). La activación de la vía de PI3K/AKT por leptina se ha descrito tanto en sistema nervioso como a nivel periférico (Liu et al. 2023). La leptina disminuye la lipogénesis y estimula la glucogenogénesis a nivel hepático (Hackl et al. 2019) (Pereira et al. 2021). En el estómago las células principales secretan leptina, los enterocitos humanos y murinos expresan el receptor de leptina; en intestino leptina incrementa la absorción de proteínas activando PepT1 y de carbohidratos por GLUT-2 y GLUT-5 y reduce la absorción de lípidos actuando sobre Apo A-IV, sin embargo, no se conoce cuál es la vía de señalización implicada (Kim y Kim 2021). Esta hormona ha sido estudiada como potencial agente terapéutico para la obesidad, en el Laboratorio de Investigación Bioquímica de la ENMH-IPN se han generado mutantes de leptina humana con

base a leptina W100E descrita en la literatura. Entre ellas de interés para esta investigación, leptina BCH2 (Chimal et al. 2010) ya que un estudio preliminar en ratones C57BL/6J sanos y KO ApoE, la administración parenteral por 7 días de BCH2 disminuyó 4% y 3.3% el peso corporal respectivamente y disminuyó la expresión de genes relacionados con el metabolismo de lípidos (Palomo et al. 2016), otro estudio en C57BL/6 con obesidad inducida por dieta, la administración de BCH2 durante 28 días disminuyó el 3.1% peso corporal, redujo la glucemia a niveles del grupo control en dieta estándar y disminuyó el colesterol total, sin alteraciones en marcadores hepáticos y renales (Ysais et al. 2022).

Un grupo de investigación desarrolló un buffer que les permitió administrar leptina por vía intragástrica a ratones y posteriormente detectar elevaciones de leptina en sangre, y reportan que tras 28 días disminuyeron peso corporal a expensas de reducción en el consumo de alimento e histología gastrointestinal sin alteraciones (Bendayan y Cammisotto 2017). El objetivo general de la investigación es evaluar el efecto biológico de la administración de leptina BCH2 y W100E en el metabolismo de glucosa y lípidos en el contexto de obesidad.

Materiales y métodos

Las leptinas W100E y BCH2 fueron producidas de forma recombinante y purificadas siguiendo protocolos previamente optimizados por el grupo de trabajo (Ysais et al. 2022). Alícuotas fueron colocadas en un buffer enteral que, además del buffer parenteral (10 mM K₂HPO₄, 10 mM KH₂PO₄, pH 8.0), contiene 30 mM de desoxicolato de sodio y 1 mini-tab/10 mL de inhibidor de proteasas (Bendayan y Cammisotto 2017). Se obtuvieron espectros de dicroísmo circular en un espectropolarímetro Jasco J-815 (λ 260–190 nm, 25 °C). El análisis de estructura secundaria se realizó con el servidor K2D2. La unión de la leptina a su receptor se evaluó mediante ensayos con el kit ALPCO Bioactive Leptin. Se obtuvieron proteínas totales de intestino delgado y colon de ratón C57BL/6 y se realizó la inmunodetección del receptor de leptina por western blot. Las líneas epiteliales de colon RKO y C2BBel fueron cultivadas y estimuladas con 100 ng/mL de cada una de las leptinas en los distintos buffers en una cinética de 0 a 60 min. Los controles positivos fueron LPS o insulina y como control negativo se usó el buffer parenteral. Las proteínas totales fueron extraídas para su posterior análisis por SDS-PAGE y western blot para detectar la presencia de AKT sin fosforilar y fosforilado, con GAPDH como control. Actualmente se realizan ensayos Transwell para la detección del transporte de leptina por enterocitos (RKO); en los cuales se comprobó la expresión en superficie del receptor de la leptina por inmunofluorescencia. La evaluación *in vivo* de la administración subcrónica por 28 días de las leptinas BCH2 y W100E por vía intragástrica o parenteral subcutánea en ratones C57BL/6 machos con obesidad inducida por dieta alta en grasa se encuentra pendiente. El peso será monitoreado diariamente y la glucosa en ayuno será medida semanalmente. El perfil lipídico será determinado al final del tratamiento. El tejido adiposo epididimal será macerado y será digerido con collagenasa para realizar una ELISA multiplex de citocinas proinflamatorias, antiinflamatorias y de leptina.

Resultados

Los rendimientos de purificación fueron de 10.56 mg/l para W100E y 6.72 mg/l para BCH2. En la figura 1 se muestran los espectros de dicroísmo circular obtenidos, se observa la señal esperada para una proteína plegada en α -hélices como leptina, con dos deflexiones a 222 nm y 208 nm y una tendencia positiva hacia los 190 nm, si bien los espectros no se superponen con exactitud, el porcentaje estimado de cambio inducido por el buffer enteral fue para W100E de 87.7% a 84.2% y para BCH2 de 87.7% a 87.5% de α -hélices.

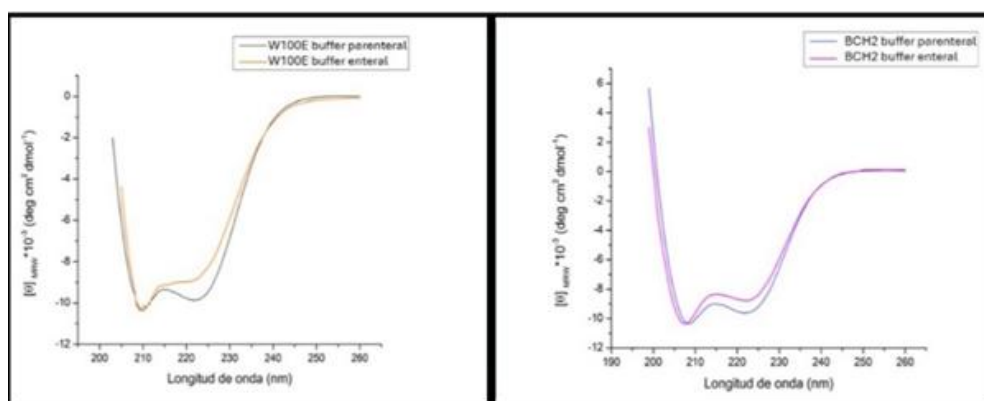


Figura 1. Espectros de dicroísmo circular de leptinas W100E y BCH2 en buffer de administración parenteral y enteral

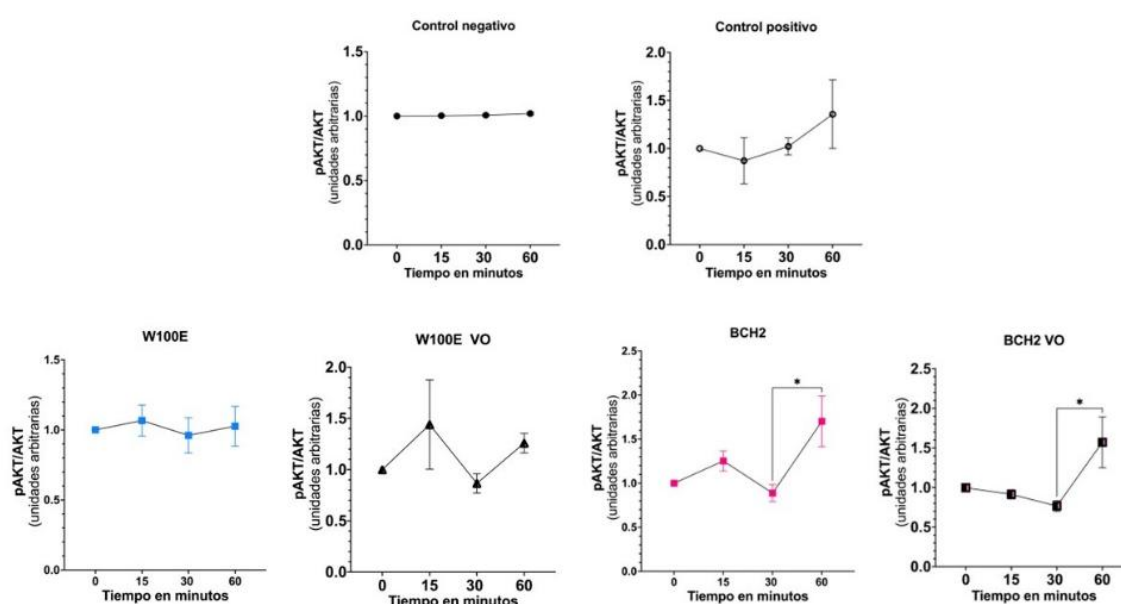


Figura 2. Cinética de estimulación de células C2BBel, triplicados y barras de SEM * $p < 0.05$

Se comprobó la expresión del receptor de leptina en células RKO por inmunofluorescencia, mismas que están siendo utilizadas para ensayo de Transwell y detección de cuánta leptina es capaz de ser transportada por los enterocitos. Por Western Blot se detectó la presencia del receptor de leptina en intestino de ratones C57BL/6.

Discusión

Los rendimientos de purificación de las proteínas se encuentran dentro de rangos reportados tanto para W100E 10.1 mg/l (Chimal 2012) y 12.5 mg/l (Romero 2023) como para BCH2 8 mg/l (Romo 2016). Para considerar a una leptina en estructura nativa debe tener 62% α -hélices + 27% de estructura indeterminada, por lo tanto, todas las leptinas conservan su estructura nativa y el cambio inducido por el buffer parenteral no resulta significativo. El buffer oral aparentemente incrementa o favorece la unión de leptina a su receptor a juzgar por los resultados del ensayo *in vitro*.

La línea celular RKO no resultó óptima para evaluar la activación de pAKT dado que presenta una mutación de ganancia de función en la subunidad catalítica de PI3K (DepMap 2025), por ello se cambió a la línea C2BBel con la cual se logró observar una tendencia de incremento

en la pAKT/AKT a los 60 min de estimulación en todos los casos exceptuando como es esperado el control negativo, de acuerdo al análisis estadístico realizado con una prueba ANOVA de una vía y prueba post hoc Tukey, únicamente leptina BCH2 en ambos buffers mostró diferencias estadísticamente significativas al tiempo 60 min lo cual nos orienta a considerar que el buffer no es factor de cambio para la activación del receptor, este resultado es esperado dado que el objetivo del buffer es únicamente proteger a la leptina de la proteólisis gástrica y duodenal y facilitar la potencial absorción por los enterocitos.

Conclusiones

El buffer de administración enteral no modifica significativamente la estructura de leptina permitiéndole conservar su estructura nativa, en el ensayo *in vitro* este buffer aparentemente favorece la unión a su receptor, los resultados obtenidos al momento nos indican que al estimular enterocitos, el buffer no es un factor determinante para la activación del receptor determinada por la activación de la vía de señalización AKT.

Agradecimientos

Agradecimientos al Instituto Politécnico Nacional, a la UIEEN del Hospital Infantil de México y al Cinvestav unidad Zacatenco por las facilidades y apoyo brindados para la realización de esta investigación. Así mismo, agradecimiento al SECIHTI por el apoyo de beca nacional y al programa PIFI por el apoyo BEIFI y al Proyecto SIP 20250232.

Referencias bibliográficas

- Bendayan M, Cammisotto P (2017). Oral Administration of Leptin for the Control of Food Intake and Body Weight: Efficiency of the Approach. *Obesity*, 3(1): 1–8.
- DepMap, Broad (2025) RKO ID: ACH-000943) [online]. Available from https://depmap.org/portal/cell_line/ACH-000943?tab=overview [fecha de revisión 02 Junio 2025].
- Hackl M, et al. (2019). Brain leptin reduces liver lipids by increasing hepatic triglyceride secretion and lowering lipogenesis. *Nat Commun* 10: 2717.
- Kim M, Kim, H. (2021). Role of Leptin in the Digestive System. *Frontiers in Pharmacol*, 12: 1–11.
- Liu Z, Xiao T, Liu H (2023) Leptin signaling and its central role in energy homeostasis. *Front. Neurosci.* 17:1238528.
- Obradovic M, et al. (2021) Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication. *Front. Endocrinol.* 12:585887.
- Pereira S, et al. (2021) Efectos tisulares específicos de la leptina en el metabolismo de la glucosa y los lípidos, *Endocrine Reviews*, 42: 1–28.
- Rubino F, et al. (2025) Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. *Lancet Diabetes & Endocrinol Comm.* 13 (3): 221 – 262.
- World Obesity Federation (2022) Ranking (% obesity by country) [online]. Available from <https://data.worldobesity.org/rankings/?age=a&sex=t> [fecha de revisión 29 Agosto 2025].











