



CIENCIAS DE LA SALUD



24° Verano de la Ciencia de la Región Centro

Comité Organizador
C.P. Raúl Sergio Farias Martínez
M.C. Jesús Roberto de Garza de Luna
M.A. Verónica Martínez Vela
Lic. Laura Elena González Rodríguez
Instituto Tecnológico Superior de Monclova.

INSTITUCIONES PARTICIPANTES COORDINADORES INSTITUCIONALES

Universidad Autónoma de Aguascaliente	Marcelo de Jesús Pérez Ramos
	Yazmin Ramírez Rodríguez
Universidad Autónoma de Coahuila	Dora Elia Cárdenas Elizondo
	Alejandro Herrera Hernández
Instituto Tecnológico Superior de Monclova	Verónica Martínez Vela
	Laura Elena Gonzalez Rodriguez
Instituto Tecnológico de Abasolo	César Álvarez Mejía
Universidad Politécnica del Bicentenario, Instituto Tecnológico de Celaya	Elizabeth Torres Vázquez
Instituto Tecnológico Superior de Irapuato	Rosa Ines Yerena Yerena
Instituto Tecnológico Superior de Purísima del Rincón	Akira Torreblanca Ponce
Escuela Nacional de Estudios Superiores UNAM, Unidad León	Carlos Alberto Sebastián Serra Martínez
Instituto Tecnológico Superior del sur de Guanajuato	Luis Fernando Villanueva Jiménez
	Harumi Shimada Beltrán
Instituto Tecnológico de Querétaro	María Trinidad Pimentel Villegas
Arkansas State University Campus Querétaro	Eduardo Arroyo Ortega
	Adriana del Pilar Aranda Servín
	María Montserrat Juárez Aubry
	Nicolas Ramos Lara
Universidad Autónoma de Querétaro	Karina Villarauz Camargo
Universidad Politécnica de Querétaro	Jonny Paul Zavala De Paz
Universidad Autónoma de San Luis Potosí	Laura Elena Ochoa Leija
Centro Regional de Educación Normal Profra. Amina Madera Lauterio de Cedral	Juan Manuel Rodríguez Tello
Universidad Politécnica de San Luis Potosi	Martín Hernández Sustaita
Universidad del Centro de México	Alicia Villagómez Carvajal

CONTENIDO

1. Caracterización in vivo de extractos de *rodomirtus tomentosa* y *antisema bunius*: efecto antioxidante. Lluvia Celeste Granados Rico, Juan Carlos Solís Sáinz5
2. Aplicación de visión artificial en evaluación ergonómica de puestos operativos y costeo productivo con base en la nom: 036-1-stps.2018. Luis Fernando Cosme Flores, Adriana Fragoso Mora10
3. Fosforilación de erk en neutrófilos humanos retados con levaduras de *sporothrix schenckii*. Yatziri Velasco Salgado, Yolanda Romo Lozano16
4. Regulación de canales iónicos activados por voltaje. Juan José Romero Tovar, Víctor De La Rosa Jiménez.....22
5. Estudio de la actividad inmunomoduladora de los prebióticos sobre la respuesta inflamatoria alérgica. Mariana Murillo Reyes, Eva María Salinas Miralles28
6. El papel de la vasopresina y la oxitocina sobre la inhibición del prepulso en la rata wistar Ángel Humberto Hernández Gómez, Andrés Quintanar Stephano34
7. Factores de riesgo a cáncer de mama en población femenina de torreón, coahuila, 2022. Sofía Joseline Sandoval Villagrana, Gloria Patricia Velázquez Mota39
8. Microbioma en la infancia y su asociación a posible estatus en niños con parálisis cerebral infantil tratados con fuentes probióticas, estudio de revisión. Karla Anguiano Quibrera, Rodríguez Hernández Adán Israel45
9. Evaluación de los niveles séricos de elementos traza en población adulta mexicana. Andrés Delgadillo, Héctor Hernández Mendoza, Israel Martínez Navarro, María Judith Rios Lugo53
10. Interactions between bcl-2 proteins and novel curcuminoids: a molecular docking and dft analysis. Edna Lucero Arciga Contreras, Fernando Belmont Bernal60
11. Análisis químico proximal en el cáliz y el subproducto de la decocción de *hibiscus sabdariffa* l. para su uso terapéutico y preventivo en diabetes mellitus tipo 2. Estefanía Guadalupe Contreras Vázquez, Dra. Iza Fernanda Pérez Ramírez66
12. Salud mental en personas adultas mayores: revisión de literatura de la variable salud mental. Emma Yahaira Meléndez-Durón, DCEdiana Berenice Cortes Montelongo74
13. Cuantificación de compuestos polifenólicos, caracterización, fisicoquímica y proximal de bebidas enriquecidas con subproducto de fresa. Melissa Maren Pineda Hernández, Dra. Iza Fernanda Pérez Ramírez82
14. Evaluación de plantas de la medicina tradicional mexicana sobre diabetes mellitus tipo 2 en un modelo in vivo. Dulce Azucena Muñoz Meza, Dra. Iza Fernanda Pérez Ramírez88

15. Análisis de la expresión génica de cd39, cd73, ampd3 y el receptor a1 en la inflamación intestinal asociada a obesidad y diabetes mellitus tipo 2. Jorge Alonso Dávila Menchaca, Raquel Guerrero Alba.....	95
16. Fosforilación de erk en neutrófilos humanos en interacción con conidios de sporothrix schenckii. Ana Luisa Ramírez Ramírez, Yolanda Romo Lozano	103
17. Estudio de la estabilidad del color y capacidad antioxidante de bebidas con subproducto de fresa durante el almacenamiento. Abigail Zúñiga López, Dra. Iza Fernanda Pérez Ramírez	109
18. Estereotipos, ansiedad y actitudes negativas ante el envejecimiento en estudiantes universitarios. Crisol Magdalena Muñoz Rivera, Ana Laura Carrillo Cervantes	117
19. Estudio de estabilidad de compuestos fitoquímicos en jugos de frutos rojos en almacenamiento a 4°C y 25 °C. Aline Sotelo Arias, Dra. Iza Fernanda Pérez Ramírez	123
20. Efecto del disruptor endócrino mono-2-etilhexil ftalato en la expresión de c/ebpα en células 3t3-I1. Nelly Alejandra Suastegui Otero, Ana Gabriela Hernández Puga	129
21. Microbioma en la infancia y su asociación a posible estatus en niños con parálisis cerebral infantil tratados con fuentes probióticas. estudio de revisión. Loera Barba Brenda Angélica, Rodríguez Hernández Adán Israel	136
22. Diseño de un diagnóstico que permita realizar la evaluación de riesgos ergonómicos en un trabajador. José Asunción López Martínez, Guillermo García Rodríguez	157
23. Evaluación de plantas de la medicina tradicional mexicana sobre dm2 en modelo in vivo. Miriam Guadalupe Guevara González , Dra. Iza Fernanda Pérez Ramírez	164
24. Aplicación de visión artificial en evaluación ergonómica de puestos operativos y costeo productivo con base en la nom: 036-1-stps-2018 y nmx-a-238-scfi- 2019. Samantha I.López Solís, Adriana Fragoso Mora	170
25. Inteligencia emocional en personas adultas mayores: revisión de literatura de la variable inteligencia emocional. Valeria Lilian Cardona Ramírez, Diana Berenice Cortes Montelongo	177
26. Diseño de un diagnóstico que permita realizar la evaluación de riesgos ergonómicos en un trabajador. Ana Cristina Barajas Quintana, Guillermo Rodríguez García	183
27. Efecto de bpa y bup en el nivel de expresión génica de c/ebpα en células 3t3-I1. Gilberto Anaya Yáñez, Ana Gabriela Hernández Puga	190

CARACTERIZACIÓN IN VIVO DE EXTRACTOS DE *RODOMIRTUS TOMENTOSA* Y *ANTISEMA BUNIUS*: EFECTO ANTIOXIDANTE.

Lluvia Celeste Granados Rico

Universidad Autónoma de Aguascalientes
Avenida Universidad 940, Ciudad Universitaria,
20100 Aguascalientes, Ags.
lluviagranados123@gmail.com

Juan Carlos Solís Sáinz

Universidad Autónoma de Querétaro (Ariel 9 pt)
Clavel 200, Col. Prados de la Capilla
Querétaro, Qro. C.P. 76170
carlos.solis@uaq.mx

Resumen — El objetivo de este proyecto fue evaluar la actividad antioxidante *in vivo* de los extractos de rododermis tomentosa y antisema bunius en un modelo de pez cebra. Primeramente, se determinó el contenido fenólico de ambos extractos por medio de la técnica de Folin-Ciocalteu utilizando ácido gálico para generar la curva estándar. A continuación, se determinó la LC50 para H₂O₂ en larvas de pez cebra. Posteriormente se evaluó el efecto antioxidante de ambos extractos en modelo de daño oxidativo causado por H₂O₂ en larvas de pez cebra, utilizando quercetina como control positivo, evaluando la tasa de supervivencia cada 12 horas durante un periodo de 48 horas. Se observó que ambos extractos tienen efectos antioxidantes importantes con resultados estadísticamente significativos.

Palabras clave — rododermis tomentosa, antisemia bunius, pez cebra, antioxidante, contenido fenólico

Abstract — The objective of this project was to evaluate the *in vivo* antioxidant activity of rododermis tomentosa and antisema bunius extracts in a zebrafish model. First, the phenolic content of both extracts was determined by the Folin-Ciocalteu technique using gallic acid to generate the standard curve. The LC50 for H₂O₂ in zebrafish larvae was then determined. Subsequently, the antioxidant effect of both extracts was evaluated in a model of oxidative damage caused by H₂O₂ in zebrafish larvae, using quercetin as a positive control, evaluating the survival rate every 12 hours for a period of 48 hours. Both extracts were found to have significant antioxidant effects with statistically significant results.

Keywords — rododermis tomentosa, antisemia bunius, zebra fish, antioxidant, phenolic content.

I. INTRODUCCIÓN

Previamente se confirmó la actividad antioxidante de ambos extractos *in vitro* por medio de ensayos de radicales libres DPP ABTS. Ambos extractos mostraron una actividad antioxidante en concentraciones alrededor de 1 mg/mL. Los frutos silvestres se secaron en estufa a 40°C, se molieron, se extrajeron con etanol al 80% y luego se condensaron por evaporación al vacío. En el laboratorio determinamos el contenido fenólico de los extractos por el método de Folin-Ciocalteu, utilizando ácido gálico para la curva estándar.

El ácido gálico es un compuesto de polifenol que químicamente se denomina ácido 3,4,5-trihidroxibenzoico. Se sabe que los compuestos polifenólicos aclaran las propiedades antioxidantes junto con las propiedades anticancerígenas, antibacterianas, antivirales, antiulcerosas y otras. [1]

Después se evaluó el efecto antioxidante de los extractos a distintas concentraciones en el modelo de daño oxidativo por H_2O_2 en larva de pez cebra usando la quercetina como control positivo.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la posible actividad antioxidante *in vivo* en larvas de pez cebra.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

A. *Determinación de contenido fenólico de los extractos utilizando la técnica de Folin Cioucalteau con ácido gálico para generar la curva estándar.* Se elaboró la curva estándar de ácido gálico (Fig.1) con preparaciones a diferentes concentraciones de ácido gálico en ppm (300, 250, 200, 150, 100, 50, 25, 0) y después con el uso del espectrofotómetro se calculó la absorbancia a 760 nm para cada una de las concentraciones.

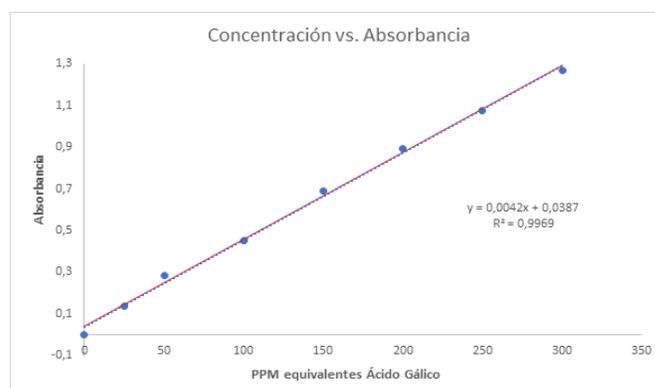


Fig 1. Curva estándar de ácido gálico.

Después se calculó la absorbancia a 760 nm de ambas muestras de los extractos con distintas diluciones:

Extracto A (rodomirtus tomentosa)			
Dilución	Extracto	Absorbancia	PPM
Sin diluir	20 μ l	1.935	452.2
1:2	10 μ l	1.093	251.59
1:10	2 μ l	0.320	67.43
Extracto B (Antisema bunius)			
Dilución	Extracto	Absorbancia	PPM
Sin diluir	20 μ l	0.221	43.84
1:2	10 μ l	0.147	26.21
1:10	2 μ l	0.035	-

Tabla 1. Absorbancia de ambas muestras de extractos A y B.

Esta técnica se fundamenta en la comparación de la absorbancia (concentración) entre una muestra desconocida (los extractos) con una muestra a concentraciones conocidas (ácido gálico).

B. Elaboración de curva LC50 de H_2O_2 en pez cebra.

Primeramente, es necesario determinar que tanta concentración de H_2O_2 se debe utilizar, para ello es necesario determinar la LC50 directamente en las larvas de pez cebra; una vez conocido este valor procederemos a evaluar el efecto antioxidante de los extractos.

Todos los peces cebra se mantuvieron y manipularon de acuerdo con los protocolos aprobados por el Comité de Ética en Investigación del Instituto de Neurobiología de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Los embriones de pez cebra se obtuvieron mediante apareamiento natural y desove de 20 minutos. Después del desove los embriones se trasladaron a una placa de Petri que contenía medio embrionario E3 fresco. Se incubaron aproximadamente 30 embriones de pez cebra, 5 larvas por pocillo en un plato de 6 pocillos. Las larvas fueron expuestas a las concentraciones cada vez mayores de H_2O_2 (0, 5, 4, 3, 2, 1 mM) en un volumen total de 2 mL por pozo. La sobrevivencia fue evaluada cada 12 horas durante 48 horas. A partir de los resultados se generó una curva LC50 de las larvas de pez cebra.

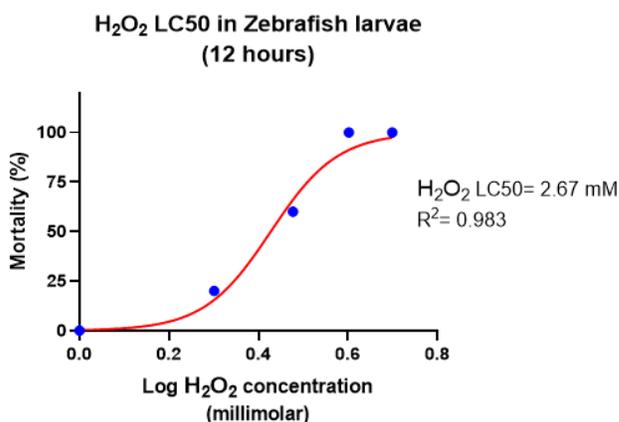


Fig. 2. Curva LC50 de H_2O_2 en larvas de pez cebra.

La LC50 encontrada fue de 2.67 mM.

C. Evaluación del efecto antioxidante de la quercetina y de los extractos en el modelo de daño oxidativo por H_2O_2 en larva de pez cebra.

Se incubaron 8 larvas por pocillo en un plato de 24 pozos, se agregaron los extractos como pretratamiento durante 12 horas, posteriormente, se removió el medio y se aplicó el tratamiento con H_2O_2 a 2.5 mM. La siguiente tabla muestra las combinaciones realizadas.

Pocillo	Pretratamiento	Grupo	Pretratamiento (X/E3)	Tratamiento (H ₂ O ₂) µL	Volumen final	
1	-	Control	-	-	1	
2	-	H ₂ O ₂ 2.5 mM	-	56.2 / 944	1	
3	Q50	H ₂ O ₂ +Q50 µM	200 / 800	56.2 / 944	1	
4	Q25	H ₂ O ₂ +Q25 µM	100 / 900	56.2 / 944	1	
5	Q10	H ₂ O ₂ +Q10 µM	40 / 960	56.2 / 944	1	
6	EA	H ₂ O ₂ +EA 3 mg/mL	179 / 821	56.2 / 944	1	
7		H ₂ O ₂ +EA 2 mg/mL	120 / 880	56.2 / 944	1	
8		H ₂ O ₂ +EA 1 mg/mL	60 / 940	56.2 / 944	1	
9		H ₂ O ₂ +EA 0.5 mg/mL	30 / 970	56.2 / 944	1	
10		H ₂ O ₂ +EA* 0.2 mg/mL	60* / 940	56.2 / 944	1	
11		H ₂ O ₂ +EA* 0.1 mg/mL	30* / 970	56.2 / 944	1	
12		H ₂ O ₂ +EA* 0.05 mg/mL	15* / 985	56.2 / 944	1	
13		EB	H ₂ O ₂ +EB 3 mg/mL	80 / 920	56.2 / 944	1
14			H ₂ O ₂ +EB 2 mg/mL	52.6 / 948	56.2 / 944	1
15	H ₂ O ₂ +EB 1 mg/mL		26.3 / 974	56.2 / 944	1	
16	H ₂ O ₂ +EB 0.5 mg/mL		13.1 / 987	56.2 / 944	1	
17	H ₂ O ₂ +EB* 0.2 mg/mL		52.6* / 948	56.2 / 944	1	
18	H ₂ O ₂ +EB* 0.1 mg/mL		23.3* / 977	56.2 / 944	1	
19	H ₂ O ₂ +EB* 0.05 mg/mL		13.15* / 987	56.2 / 944	1	
20	EA*	EA 1 mg/mL	60/940	-	1	
21	EB*	EB 1 mg/mL	26.3/974	-	1	

Tabla 2: Concentraciones a las que se prepararon las soluciones de pretratamiento y tratamiento con H₂O₂.

La concentración de peróxido de hidrógeno fue constante, mientras que la concentración de los extractos varió de 3 a 0.05 mg/mL.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

Después de 12 h de pretratamiento, todas las larvas que recibieron concentraciones de 3 a 0.2 para el extracto A y de 3 a 0.5 para el extracto B no sobrevivieron.

Las tasas de supervivencia se calcularon utilizando el método de Kaplan-Meier y se analizaron mediante la prueba de rango largo; Los valores de $p < 0,05$ se consideraron

estadísticamente significativos. El color del valor de p refleja la curva que fue estadísticamente significativa, en comparación con la curva de 0 mg/mL (sin pretratamiento) (Fig. 3).

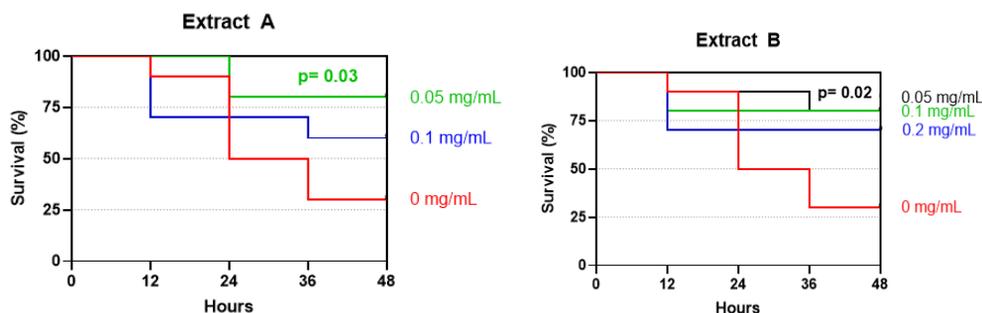


Fig. 3. Efectos del pretratamiento con extracto A y B en la tasa de supervivencia de larvas de pez cebra expuestas a H_2O_2 en comparación con la muestra sin pretratamiento.

Como se observa en la figura 3, las concentraciones de 0.05 mg/mL presentaron un aumento en la supervivencia estadísticamente significativo comparados con el grupo sin extracto. Así mismo se observó que la quercetina a concentraciones de 10 μ M previno al 100% la mortalidad inducida por el agente oxidante.

IV. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El estrés oxidativo tiene varios efectos nocivos en las células animales y conduce a enfermedades graves [2]. Por lo tanto, se espera que la reducción del estrés oxidativo en el cuerpo humano prevenga la progresión de las enfermedades. El consumo de antioxidantes resulta en una estrategia para la reducción del estrés oxidativo.

Ambos extractos evaluados presentaron un efecto antioxidante muy similar en el modelo evaluado.

V. RECONOCIMIENTOS (O AGRADECIMIENTOS)

El agradecimiento de este proyecto va dirigido principalmente a mi docente, el Dr. Juan Carlos Solís Sáinz quien gracias a su conocimiento se pudo iniciar de una manera estructurada una investigación que se muestra muy prometedora e interesante, De igual manera siempre tuvo la disposición de fungir como mi guía para poder aprender y aprovechar cada día de trabajo.

REFERENCIAS

- [1] Harishkumar, R. "Toxicity and Selective Biochemical Assessment of Quercetin, Gallic Acid and Curcumin in Zebrafish". Vol 42, No. 12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31787712/> [consultado en 2022]
- [2] Endo, Y. Muraki K. Fuse, Y. Kubayshi., M. "Evaluation of Antioxidant Activity of Spice- Derived Phytochemicals Using Zebrafish". International Journal of Molecular Sciences. 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms21031109> [consultado en 2022].

APLICACIÓN DE VISIÓN ARTIFICIAL EN EVALUACIÓN ERGONÓMICA DE PUESTOS OPERATIVOS Y COSTEO PRODUCTIVO CON BASE EN LA NOM: 036-1-STPS.2018

Luis Fernando Cosme Flores

Instituto Tecnológico superior de Purísima del Rincón
Blvd. del Valle 2301, Guardarrayas, 36425 Gto.
lms18110663@purisima.tecnm.mx

Adriana Fragoso Mora

Instituto Tecnológico Superior de Purísima del Rincón
Blvd. del Valle 2301, Guardarrayas, 36425 Gto.
adriana.fm@purisima.tecnm.mx

Resumen — En este trabajo se presentan los costos que tiene la elaboración de un modelo de zapato de alto confort para personas con diabetes, dentro de la empresa Pazstor en la línea 4, Vida caballero el modelo 1704, tomando como base el sistema de costos por procesos ya que es una organización con departamentos bien estructurados, por lo tanto dicho sistema si tiene compatibilidad con la empresa y si puede ser aplicado, así como también los precios de cada uno de los materiales que se tiene para llevar acabo su elaboración. Se tiene como objetivo principal el valuar la ergonomía de los puestos de trabajo, y el efecto que tiene en la eficiencia de los trabajadores, así como también obtener el costo total de la elaboración del modelo 1704, Vida Caballero.

Palabras clave — Procesos, Ergonomía, alto confort, Costo, Materiales.

Abstract — This paper presents the costs of developing a high comfort shoe model for people with diabetes, within the Pazstor company on line 4, Vida caballero the 1704 model, based on the process cost system since it is an organization with well-structured departments, therefore this system if it has compatibility with the company and if it can be applied, as well as the prices of each of the materials that you have to carry out its elaboration. The main objective is to assess the ergonomics of the workstations, and the effect of ergonomics on the efficiency of workers, as well as to obtain the total cost of the elaboration of the model 1704, Vida Caballero.

Keywords — Processes, Ergonomics, High comfort, Cost, Materials.

I. INTRODUCCIÓN

Los costos por procesos tienen una particularidad especial ya que son costos que se realizan por periodos de tiempo, en donde la materia prima sufre un cambio constante. De acuerdo con cada una de las operaciones que se llevan a cabo dentro del proceso productivo del modelo 1704, Vida Caballero en la línea 4, se identifica la materia prima, mano de obra y materiales indirectos, tomando en cuenta que es un zapato de alto confort para personas diabéticas.

De acuerdo con su origen, Adam Smith inicia el estudio de los costos por procesos determinándolos como alternativa para controlar proceso total de fabricación en el departamento de producción, se lleva un registro que contiene todos los procesos productivos que se están desarrollando en la industria, esta hoja servirá para calcular los costos por departamento, costo traspaso y los costos unitarios para cada periodo. (Smith, 1773)

En adición a lo anterior, Charles T. Horngren, (2012) Establece que los Costos por Procesos en esencia es un sistema de costeo por procesos, el costo unitario de un producto o servicio se obtiene asignando los costos totales a una gran cantidad de unidades producidas idénticas o similares. En otras palabras, los costos unitarios se calculan dividiendo los costos totales generados entre el número de unidades producidas en el proceso. En un ambiente de costeo por procesos de manufactura, cada unidad recibe las mismas cantidades o cantidades similares de costos de materiales directos, de costos de mano de obra directa y de costos indirectos de manufactura.

Sobre esta línea de análisis, el sistema de costos por procesos es aquel mediante el cual los costos de producción se cargan a los procesos, a los sistemas acumulados de los costos de producción, por departamento o por centro de costo. Contabilidad y Gestión Empresarial (2020).

En base a lo anterior, el objetivo del presente proyecto es Identificar las características del costeo por proceso y condiciones de trabajo adecuadas para evaluar su determinación y aporte hacia la rentabilidad del proceso productivo.

II. MARCO TEÓRICO

La contabilización de los costos en un sistema por procesos puede llegar a ser más fácil que en el sistema por órdenes de trabajo, porque los costos necesitan identificarse con un proceso y no con una orden. SINISTERRA, Gonzalo (2017).

Según (Parra, 2009) los costos son procedimiento es el que se emplea en aquellas industrias cuya producción, es continua, en masa, uniforme, de la elaboración del producto, donde no hay una gran variedad de artículos elaborados, en este procedimiento se pierden los detalles de la unidad producida, por lo cual se cuantifica la producción en metros, litros, kilos etc. Y refiriendo la fabricación a un periodo determinado.

Según (Univia, 2014) los Costos por Procesos es el procedimiento que mediante uno o varios procesos transforma la materia prima o materiales en un producto terminado en donde dicha producción es continua, uniforme, en grandes cantidades e integración de los tres elementos del costo (materia prima, mano de obra, gastos indirectos) en un periodo determinado y para conocer su costo unitario se necesita dividir el importe de los tres elementos del costo entre las unidades terminadas.

(Charles T. Horngren, 2012) Establece que los Costos por Procesos es un sistema de costeo por procesos, el costo unitario de un producto o servicio se obtiene asignando los costos totales a una gran cantidad de unidades producidas idénticas o similares. En otras palabras, los costos unitarios se calculan dividiendo los costos totales generados entre el número de unidades producidas en el proceso. En un ambiente de costeo por procesos de manufactura, cada unidad recibe las mismas cantidades o cantidades similares de costos de materiales directos, de costos de mano de obra directa y de costos indirectos de manufactura.

Según los objetivos de los costos por procesos es controlar proceso total de fabricación en el departamento de producción, se llevará un registro que contiene todos los procesos productivos que se están desarrollando en la industria, esta hoja servirá para calcular los costos por departamento, costo traspaso y los costos unitarios para cada periodo. (Smith, 1773)

Crecimiento económico: en el mundo ha estado acompañado, al menos desde mediados del siglo pasado, de un significativo incremento en los intercambios de bienes y servicios” (p.477), tanto en el ámbito nacional como internacional. Las compañías tienen el fin de entregar productos o servicios, los cuales van desde obras de teatro, películas, productos deportivos, alimentos, entre otros, todo aquello que genere ingresos; sin embargo, todos y cada uno también generan costos, por lo cual antes de incursionar en el mercado para la venta, se tiene que realizar no únicamente un estudio de mercado para pronosticar su aceptación, sino también un análisis de costos para conocer su rentabilidad futura. Molero, (2020)

III. METODOLOGÍA

El sistema de Costos por Procesos consta de 3 elementos clave, los cuales son: Materia Prima Directa, Mano de Obra Directa y Gastos Indirectos de Fabricación, mismos que son de ayuda para obtener el costo final del producto.

La metodología contiene los siguientes pasos:

1. Determinación de la Materia Prima Directa

Para la determinación de la materia prima directa se establece los procesos, unidad de medida de la materia prima y cuanto interviene en cada proceso.

2. Determinación de la Mano de Obra Directa

La mano de Obra Directa se determina mediante la elaboración del rol de pagos, estableciendo el número del personal que interviene en cada proceso para la producción de bienes.

3. Determinación de los Costos Indirectos de Fabricación

Los costos indirectos que se toman en consideración para el manejo de los costos por proceso se basan en la intervención indirecta con los procesos o con la producción de los bienes.

Todo este proceso se lleva a cabo de manera simultánea tomando en cuenta los departamentos que intervienen para la elaboración del producto. Se identificaron los materiales directos, así como la materia prima que se utilizada en cada uno de los departamentos de la empresa, para poder llevar a cabo el costeo por procesos. La siguiente imagen nos presenta los tres niveles que utiliza el sistema de costos por procesos para poder obtener resultados.

1. **Materiales Directos:** En una fábrica de calzado corresponden a la materia prima directa que se usa para la manufactura del calzado.
2. **Mano de Obra Directa:** Este es un elemento esencial para la producción del zapato, considera el trabajo del equipo de personas que hace posible la elaboración del calzado.
3. **Costos Indirectos de Fabricación:** Son los egresos que se generan de forma que no es tan fácil identificar durante el proceso de fabricación para obtener el producto final. Los tres elementos anteriores se muestran en la Imagen 1.



Imagen 1. Elementos del costeo productivo

RESULTADOS

De acuerdo con realizado dentro de la empresa de calzado Pazstor, y los tres niveles del costeo por procesos que se analizaron se presentan los resultados de dicho sistema de costos, tomando en cuenta el departamento de Adorno.

MATERIA PRIMA DIRECTA (MPD)					
MATERIAL	CONSUMO (pz)	UNIDAD	PRECIO DEL MATERIAL	COSTO	
ADORNO					
CAJA PAZSTOR VIDA MEDIANA	1	PZ	\$ 9.52	\$ 9.52	
PAPEL DE CHINA BLANCO (RELLENO)	6	PZ	\$ 0.19	\$ 1.14	
PAPEL DE CHINA BLANCO (ENVOLTURA)	1	PZ	\$ 0.19	\$ 0.19	
ETIQUETA TRT	1	PZ	\$ 0.09	\$ 0.09	
TOTAL				\$ 10.94	

Tabla 1 Materia Pima Directa

MANO DE OBRA DIRECTA (MOD)			
OPERACIÓN	TIEMPO ESTÁNDAR EN SEGUNDOS	CAPACIDAD DE PRODUCCIÓN DIARIA POR PERSONA (pares)	COSTO POR PAR
ADORNO			
DELINEADO	11.164	3096	\$ 0.11
ENCREMAR	21.25	1626	\$ 0.20
ASENTAR POROS	8.92	3874	\$ 0.09
EMBARRAR CORTE Y PLANTILLA	15.02	2301	\$ 0.14
APLICAR BRILLO	15.029	2300	\$ 0.14
EMPLANTILLAR	22.035	1568	\$ 0.21
LAVAR SUELA Y HERRAJE	19.967	1731	\$ 0.19
BROCHUELO FINAL	16.424	2104	\$ 0.16
REVISIÓN DE CALIDAD	6.215	5561	\$ 0.06
ARMADO DE CAJA	11.865	2913	\$ 0.11
COLOCAR PAPEL Y AGUJETA	66.89	517	\$ 0.64
ENCAJILLAR	12.1	2856	\$ 0.12
TOTAL			\$ 2.17

Tabla 2 Mano de Obra Directa

Para determinar el cálculo de Gastos Indirectos de Fabricación (GIF), se tomaron en cuenta los pares por semana y el número de semanas producidas.

VARIABLES:

Pares por semana=26,000

Semanas=24

GASTOS INDIRECTOS DE FABRICACIÓN (GIF)		
GASTO INDIRECTO	COSTO	
APROPIACIONES (<i>hormas, suajes, moldes de suelas</i>)	\$ 4.18	POR PAR
COSTO INDUSTRIAL INDIRECTO (<i>Depreciación, Hilos, pegamentos, solventes</i>).	\$ 5.92	UNITARIO
GASTOS FIJOS (<i>Sueldos de administración semanales</i>)	\$ 13.93	POR PAR ADMINISTRATIVO
GASTOS DE FABRICACIÓN (<i>electricidad, uniformes, maquilas, agujas, telefono</i>).	\$ 11.70	
GASTOS DE ADMINISTRACIÓN (<i>papelería, art. de limpieza, asesorías etc</i>)	\$ 5.83	
GASTOS DE VENTA (<i>sueldos, publicidad, propaganda, gasolina, etc.</i>)	\$ 10.69	
TOTAL	\$ 52.25	

Tabla 3 Gastos Indirectos de Fabricación

IV. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En el presente proyecto se propuso y se implementó el sistema de costeo por procesos, en el cual se evaluó el modelo 1704 de la línea 4 vida caballero, mismo que es de alto confort para personas diabéticas, se evaluaron los costos de dicho modelo, tomando en cuenta la MPD, MOD y los GIF, para obtener mejor los costos de cada nivel, así mismo nos percatamos de que la empresa cuenta con una buena estructuración en estos niveles, ya que, son fácil de identificar.

V. RECONOCIMIENTOS (O AGRADECIMIENTOS)

Expreso mi agradecimiento al Instituto Tecnológico Superior de Purísima del Rincón, y a la Maestra Adriana Fragosos Mora por las facilidades y todo el apoyo otorgado para la realización del proyecto de verano, así como también a la empresa de Calzado Pazstor por brindarnos los espacios y el permiso correspondiente para poder implementar y llevar a cabo dicho proyecto.

REFERENCIAS

- [1] Sistema de costos por procesos | Gerencie.com. (2022). Disponible en <https://www.gerencie.com/sistema-de-costos-por-procesos.html#:~:text=El%20sistema%20de%20costos%20por%20procesos20> [Consultado el 20 de junio de 2022]
- [2] Introducción a los costos por procesos y ejercicios - Contabilidad de costos. (2022). Disponible en <http://costopordepartamentosoprocesos.blogspot.com/2015/11/introduccion-los-costos-por-procesos.html> [Consultado el 20 de junio de 2022]
- [3] Parra, V. (26 de Enero de 2009). Costos por Procesos. Recuperado el 227 de Junio de 20122, de www.itap.edu.mx:
- [4] SINISTERRA, Gonzalo (2017). CONTABILIDAD DE COSTOS. (2 ed. p. 320-322 ECOE EDICIONES. <https://itspr.bibliotecasdigtales.com/read/9789587714654/index>
- [5] Univia . (19 de Marzo de 2014). Costos por procesos. Recuperado el 27 de Junio de 2022, de www.contabilidaddecostosunivia.wordpress.com:
<https://contabilidaddecostosunivia.wordpress.com/2014/03/19/sistema-decosteo-por-procesos/>
- [6] Smith, A. (1773). Investigación sobre la naturaleza y causas de la riqueza de las naciones. Estados Unidos : Mcgrannll.
- [7] Charles T. Horngren, S. M. (2012). Contabilidad de costos Un enfoque gerencial. (4ª ed.). Mexico: Pearson Educación. Recuperado el 28 de Junio del 2022.
- [8] Univia . (19 de Marzo de 2014). Costos por procesos. Recuperado el 27 de Junio de 2022, de www.contabilidaddecostosunivia.wordpress.com:
<https://contabilidaddecostosunivia.wordpress.com/2014/03/19/sistema-decosteo-por-procesos/>

FOSFORILACIÓN DE ERK EN NEUTRÓFILOS HUMANOS RETADOS CON LEVADURAS DE *SPOROTHRIX SCHENCKII*

Yatziri Velasco Salgado

Universidad Autónoma de Aguascalientes
Av. Universidad 940, Ciudad Universitaria
C.P 20100, Aguascalientes, Ags.
A1184496@edu.uaa.mx

Yolanda Romo Lozano

Universidad Autónoma de Aguascalientes
Av. Universidad 940, Ciudad Universitaria
C.P 20100, Aguascalientes, Ags.
A1184496@edu.uaa.mx

Resumen — En infecciones, como la esporotricosis, causada por *Sporothrix schenckii*, la transducción de señales es poco conocida. Por ello, el propósito del trabajo fue evaluar la participación de la vía de señalización de las Proteínas Cinasas Activadas por Mitógenos (MAPK), a través de la vía de la quinasa regulada por señales extracelulares (ERK) durante la interacción in vitro de neutrófilos polimorfonucleares (PMNs) humanos con levaduras de *S. schenckii*. Tras interactuar una hora, la expresión de la proteína ERK (pERK) fosforilada no fue detectada. Este resultado indica que, en las condiciones analizadas, no es expresada o que no ocurre. Queda pendiente realizar otras pruebas para descartar que la vía MAPK/ERK se activa en esta interacción.

Palabras clave — Respuesta inmune, vías de señalización, MAPK.

Abstract — In infectious processes, such as sporotrichosis, caused by *Sporothrix schenckii*, signal transduction is poorly understood. Therefore, the purpose of this work was to evaluate the participation of the Mitogen-Activated Protein Kinase signaling pathway (MAPK), through the Extracellular Signal-Regulated Kinase (ERK) during the in vitro interaction of human polymorphonuclear neutrophils (PMNs) with *S. schenckii* yeasts. After an hour of interaction, expression of phosphorylated ERK (pERK) protein was not detected. This result could indicate that either it is not expressed under the conditions under which it was analyzed, or that it does not occur. Other tests are still pending to rule out that the MAPK/ERK pathway is activated when this interaction takes place.

Keywords — Immune response, signaling pathway, MAPK.

I. INTRODUCCIÓN

S. schenckii es un hongo dimórfico causante de la esporotricosis, la micosis subcutánea más común de Latinoamérica [1]. El hongo presenta la forma micelial en la naturaleza, misma con la cual ingresa e infecta al hospedero, usualmente a través de lesiones cutáneas. Una vez en el cuerpo, y tras un periodo, aún no establecido de tiempo, adopta su forma parasitaria de levadura que invade tejidos [2]. La enfermedad se presenta en gran medida con granulomas con alto contenido de PMNs y mastocitos en el tejido cutáneo. En mastocitos ha sido demostrada la expresión de pERK frente a levaduras de *S. schenckii*, sin embargo, en PMNs aún se desconoce si esta vía de señalización se activa. Considerando que los PMNs son las células más abundantes en las lesiones de la esporotricosis, en este trabajo se analiza la activación de la vía MAPK/ERK ante la presencia de *S. schenckii*.

II. MARCO TEÓRICO

Tras reconocer patógenos, las células de la respuesta inmune pueden activar diferentes mecanismos enfocados en controlar o erradicar patógenos. Las vías de señalización son importantes, pues su activación suscita cambios celulares, incluso a nivel genético, que pueden llevar a la secreción o expresión de moléculas biológicas, entre otros mecanismos, que influyen en la respuesta inmune. Los PMNs se pueden encontrar en gran cantidad en lesiones cutáneas causadas por *S. schenckii*, esto podría o no favorecer la diseminación del hongo. Se sabe que, aunque los PMNs cambian su morfología celular y nuclear al interactuar con *S. schenckii*, la viabilidad del hongo no se afecta significativamente [3]. Los PMNs se activan, pero ¿qué mecanismos moleculares o vías de transducción de señales se activan durante la interacción con *S. schenckii*?, aún no se han demostrado.

La vía MAP/ERK es la vía de señalización más estudiada en muchos procesos infecciosos o no infecciosos, por ello es importante analizar su participación en la esporotricosis. La activación de esta vía se da por estímulo de receptores de tirosina cinasa de la membrana del PMN. Hay tres familias de MAPK, en este trabajo se analizó MAP/ERK, la cual, se diferencia en 2 grupos, de los que nos atañe MAP/ERK ½. Las MAPK activas generan cascadas de transducción de señales que regulan procesos celulares. Cada cascada inicia por señales extracelulares específicas que son reconocidas por receptores; la vía ERK ½ inicia mediante receptores de superficie celular como el receptor de tirosinas cinasas, receptores acoplados a proteína G, integrinas y las pequeñas GTPasas RAS Y Rap. La vía responde a estímulos como mitógenos y factores de crecimiento celular, que activan una MAPK cinasa cinasa (miembros de la familia Raf, Mos y Tpl2), la cual se fosforila directamente, activando una MAPK cinasa (MEK1 y MEK 2), que activa MAPK por fosforilación dual del motivo tripéptido TEY en el segmento de activación. Activo, MAPK fosforila sustratos en el citosol y núcleo, generando cambios en la función de las proteínas y expresión genética, respondiendo con crecimiento, adaptación, diferenciación y/o desarrollo celular [4]. Se puede usar Forbol 12-miristrato-13-acetato (PMA) como control positivo para la vía de MAPK/ERK pues induce la fosforilación de MAPK ERK 1 y 2 (ERK ½) [5].

Hay evidencia de que hongos dimórficos, como *Candida albicans*, activan esta vía [6]. También se ha demostrado la activación de la vía ERK y la secreción de interleucina-6 (IL-6) y Factor de Necrosis Tumoral (TNF- α) en mastocitos retados con levaduras de *S. schenckii*. Ambas citocinas son pro-inflamatorias y pueden tener efecto quimiotáctico en células fagocíticas como los PMNs, los cuales no son residentes naturales de la piel [7]. Si en estas células también se da el proceso de fosforilación de ERK, queda por demostrarse. Se realiza el estudio en levaduras específicamente, pues hay diferencia en la respuesta inmune según la morfología del hongo, indicando que son reconocidas por receptores diferentes en las superficies de las células del sistema inmune. Se tienen establecidos los aportes de algunos Receptores de Reconocimiento de Patrones (PRRs) como TLR4, que reconoce porciones de la membrana lipídica de la levadura, y cuya activación lleva a la producción de TNF- α , IL-10 y NO, así como TLR2 [8].

III. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Cultivo y preparación de inóculo fúngico

Sporothrix schenckii sensu stricto cepa UAA-307 se cultivó en Agar de infusión Cerebro Corazón (BD Bioxon) por 6 días a 37°C. Se cosechó por raspado, se filtró y lavó con Buffer Fosfato Salino (PBS) pH 7.4 por centrifugación a 3500 rpm, 20 min a 4° C. El pellet celular se resuspendió en medio Roswell Park Memorial Institute (RPMI, 1640 Sigma Aldrich) con suero fetal bovino (MICROLAB SU-110) y antibióticos (Penicilina-Streptomicina SIGMA P468). La cuantificación de levaduras y evaluación de viabilidad se realizó en cámara de Neubauer con la tinción con azul tripán, además de comprobar la forma de levaduras en más del 90% de las células [3, 9].

B. Purificación de los neutrófilos

Los PMNs humanos fueron obtenidos de sangre venosa heparinizada de donadores sanos con su consentimiento informado avalado por el comité de Bioética de la Universidad Autónoma de Aguascalientes. El plasma se retiró por centrifugación (Centrifuga Sigma Laborzentrifugen, Mod. D-37520 Osterode am Harz, Germany) a 2500 rpm por 10'. El paquete globular se completó a un volumen de 5 mL con PBS. Los PMNs se separaron en gradiente de densidades con Lymphoprep (Fresenius Kabi Norge AS) e Histopaque-1119 (Sigma Aldrich) por centrifugación a 3100 rpm 45'. Los eritrocitos se lisaron por choque osmótico en NH₄Cl al 0.15 M [9]. Los PMNs fueron lavados con PBS a 1800 rpm 10'. El pellet obtenido se suspendió en 1 ml de RPMI. El número de células y pureza se determinaron por conteo con cámara de Neubauer, la viabilidad se determinó mediante tinción por exclusión con Azul Tripán.

C. Interacción in vitro, obtención de extractos crudos proteicos y cuantificación de proteínas

La interacción de 2×10^6 neutrófilos 10×10^6 levaduras se llevó a cabo durante 1 h a 37°C, en un volumen de 250 μ L en RPMI. Como controles negativo y positivo de la activación, se evaluaron PMNs sin estímulo y estimulados con PMA (1 μ g/mL), respectivamente. Enseguida, las células se centrifugaron 10' a 1500 rpm (HERMLE Labortechnik GmbH Z216MK) a 4° C. Luego se lisaron con 30 μ L de Buffer de lisis con inhibidores de proteasas (PMSF, Orto-vanadato y coctel de inhibidores) según señala la marca comercial (RIPA Lysis Buffer System SantaCruz 24948), en agitación orbital (SEA STAR, China) a 4°C 40'. El sobrenadante con el extracto proteico crudo se obtuvo por centrifugación a 14000 rpm 20' a 4°C. La cuantificación de proteína en μ g/ μ L se realizó por el método de Bradford (μ g/ μ L) a 595 nm mediante espectrofotómetro (JENWAY 7305 Spectrophotometer), contra una curva de concentración de Albúmina de Suero Bovino (BSA).

D. Perfil electroforético de extractos proteicos

Los perfiles electroforéticos de los extractos proteicos y la electroforesis para Western-Blot (WB) fueron realizados en geles de poliacrilamida al 10% (SDS-PAGE). En ambos casos se utilizó un buffer Laemmli (SIGMA S3401-1VL) para preparar las muestras, y un marcador de peso molecular (MPM) de 250 kDa (BIO-RAD Kaleidoscope Precision Plus Protein Standards 161-0375). El revelado de las proteínas del extracto crudo proteico se realizó mediante tinción con nitrato de plata. Para ello, el gel se fijó con una solución de metanol: ácido acético: agua (45:10:45), luego por 30' en una solución de etanol al 10% - ac. Acético 5%, después se hidrató con agua destilada 30'. Posteriormente, se impregnó con una solución de Ditriotietiol (DTT), 3mg/200 mL 30' en agitación. El DTT se lavó con agua destilada y se procedió al marcaje con Nitrato de Plata (AgNO_3) al 0.2% en agua desionizada. Se eliminó el exceso de nitrato con agua desionizada y finalmente se revelaron las proteínas con una solución de formaldehído 0.5 ml/L en carbonato de sodio al 3% (P/v) diluido en agua destilada, se paró la reacción con solución de ácido acético al 1% [9, 10].

E. Western Blot

Una vez realizado el SDS-PAGE las proteínas fueron transferidas a membranas de nitrocelulosa durante 24 h a 0.01 A. Las membranas se permeabilizaron con metanol absoluto y se bloquearon 1 h en solución de leche descremada (Svelty 0) al 5% en solución salina con Tris (TBS) antes de colocar los anticuerpos. Los anticuerpos primarios utilizados fueron: Anti-pERK (Anti-ERK1 phospho T202 + ERK2 phospho T185, Abcam ab214036) 1:500 y como control de carga Anti-beta actina (Abcam, ab8227) ambos hechos en conejo, y se incubaron con las membranas durante la noche a 4°C. El exceso se eliminó con dos lavados en buffer TBS con Tween 20 (20X) (TTBS) y uno con TBS. Se procedió a incubar las membranas con el anticuerpo secundario, Anti-IgG de conejo (H+L) (Human IgG Absorbed Hoseradish peroxidasa conjugada Bio-Rad 170-6515) 1:1000 2 h a temperatura ambiente. Luego se realizaron 3 lavados con TTBS y el revelado de ERK y β -actina se realizó con una solución de luminol/potenciador-Peróxido 1:1 según indicaciones de la marca (BIO-RAD Clarity Western ECL Substrate #170-5060). La detección de las bandas correspondientes se realizó con un scanner de quimioluminiscencia (Li-cor C-Digit versión de software 1.1.4), evaluando 6 minutos de exposición. Se recuperó la imagen con mejor resolución. Finalmente, mediante densitometría, se determinó la intensidad en pixeles producida por pERK respecto a la generada por β -actina con el software IMAGEJ (1.52 H, National Institutes of Health, USA).

IV. RESULTADOS Y DISCUSIONES

En la **Fig. 1** se observaron bandas de 250 a 10 kDa, incluyendo aquellas cercanas al peso molecular de pERK y β -actina (42kDa), esta última por ser una proteína constitutiva se tomó como control de carga en el WB (**Fig. 2**). La expresión de pERK no se apreció ni PMNs sin tratamiento o en interacción con *S. schenckii*, sin embargo, si en el control positivo del

ensayo, PMNs tratados con PMA (banda 42-44 kDa, **Fig. 2A**). Considerando que la densidad relativa de pERK en el control positivo fue de 2.86 pixeles (**Fig. 2B**), además de validar el ensayo, permite decir que la fosforilación de esta proteína a una hora de la interacción PMNs-hongo no ocurre o que quizá no se activa la vía de las MAPK/ERK. Se ha demostrado que las levaduras sufren daños por PMNs tras 3 h de interacción [3], por lo que es posible que se requieran tiempos mayores para su activación. Por otro lado, *S. schenckii* con sus estrategias para evadir el sistema inmune podría interferir en la activación. Por ejemplo, *in vivo* se forman cuerpos asteroides conformados por levaduras recubiertas con Inmunoglobulina G (IgG) y M (IgM) que evitan el reconocimiento por el sistema inmune, también el hongo puede secretar proteasas que degradan IgGs, o los péptidos ramnomananos de su pared celular que deprimen la respuesta inmune [8]. Por otro lado, otras células inmunes podrían participar y activar la vía. Además, es importante señalar que, a la par de este trabajo, se evaluó la expresión de pERK frente a conidios y tampoco se observó su expresión (datos no mostrados).

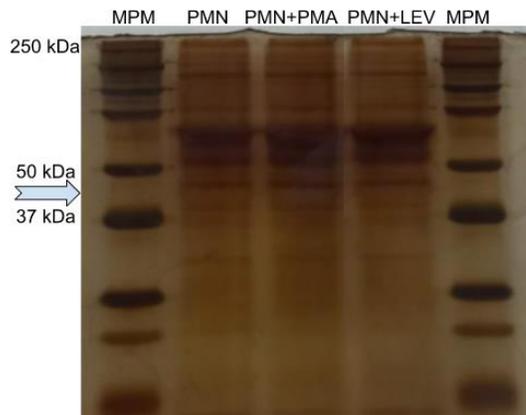


Fig. 1: Perfil electroforético de extractos proteicos crudos. Presencia de bandas proteicas entre los marcajes de 50 y 37 kDa indicadas con flecha, peso molecular que incluyen los pesos de pERK (42-44 kDa) y β actina (42kDa).

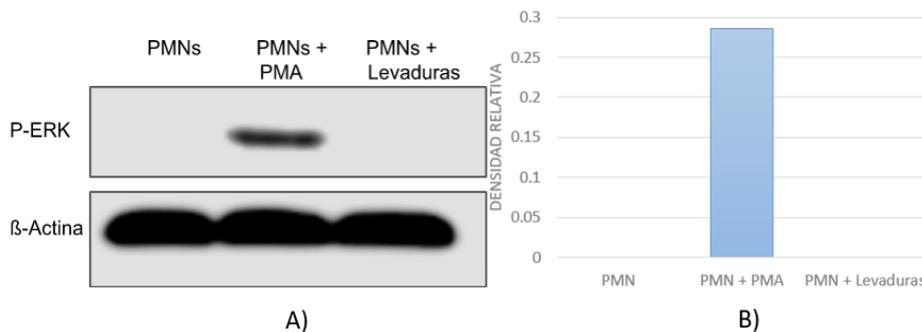


Fig. 2: Expresión de pERK en la interacción de PMN – *S. schenckii*. A) Western Blot de pERK (42-44 kDa): pERK se expresa únicamente en la interacción con el control positivo de PMA; β -actina (42kDa) se expresa en todas las interacciones evaluadas. B) Se observa pERK únicamente en la interacción de PMN con PMA (2.86 pixeles relativo a β - actina).

V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Tras una hora de interacción PMNs-Levaduras de *S. schenckii* no se detectó la activación de la vía MAPK/ERK teniendo como indicador la presencia de ERK fosforilada, queda por evaluar otros tiempos o condiciones de interacción.

VI. RECONOCIMIENTOS

Agradezco expresamente a la Universidad Autónoma de Aguascalientes por el apoyo para ser partícipe en la investigación. También agradezco a Aylin Mayela Ávila Colis y a Yolanda Romo Lozano por su paciencia en el transcurso de la estancia de verano.

REFERENCIAS

- [1] G. Rubio, G. Sánchez, L. Porras, et al., "Esporotricosis: prevalencia, perfil clínico y epidemiológico en un centro de referencia en Colombia", *Revista Iberoamericana de Micología*, Vol. 27. No. 2, pp. 75-79, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.riam.2010.01.001>
- [2] Z. Rimma, F. Hernández Hernández, "Esporotricosis: la micosis subcutánea más frecuente en México", *Revista de la Facultad de Medicina*, vol. 62, no. 5, pp. 48-55. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2019.62.5.09>
- [3] V. Curtielas Piñol, J. Ventura Juárez, E. Ruiz Baca, Y. Romo Lozano, "Morphological changes and phagocytic activity during the interaction of human neutrophils with *Sporothrix schenckii*: An in vitro model". *Microbial Pathogenesis*, vol. 129, pp. 56-63, 2019.
- [4] D. K. Morrison, "MAP Kinase Pathways", *CHS*, vol. 4, no. 11. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.01.041>
- [5] H.W. Lee, D.H. Ahn, S. C. Crawley, et al., "Phorbol 12-Myristate 13 Acetate Up-regulates the Transcription of MUC2 Intestinal Mucin Via Ras, ERK and NF-Kb*", *JBC*, vol. 277, no. 36. <https://doi.org/10.1074/jbc.M200353200>
- [6] N. O. Ponde, L. Lortal, A. Tsavou, et al., "EGFR-MAPK adaptor proteins mediate the epithelial response to *Candida albicans* via the cytolytic peptide toxin, candidalysin", *bioRxiv*, version 3, Junio 30 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.03.05.483111>
- [7] M.D. Filippi, "Neutrophil transendotelial migration: updates and new perspectives", *Blood*, vol. 133, no. 20, 2149-2158, Mayo 2019. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-12-844605>
- [8] J. Martínez Álvarez, L. Pérez García, A. Flores Carreón, et al., "The immune response against *Candida* spp. And *Sporothrix schenckii*", *Revista Iberoamericana de Micología*, vol. 31, no. 1, 2014, pp 62-66. <https://doi.org/10.1016/j.riam.2013.09.015>
- [9] E. E Hurtado Valencia, "Efecto de la terapia fotodinámica en la expresión proteica de caspasa 1 del neutrófilo en co-cultivo con *Sporothrix schenckii*" [Tesis], Departamento de microbiología, UAA, Aguascalientes, Ags, 2019.
- [10] M. Chevallet, S. Luche, T. "Silver staining of proteins in polyacrylamide gels", *Nat protoc*, vol 1, pp. 1852-1858. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1971133/>. [consultado en julio 2022].

REGULACIÓN DE CANALES IÓNICOS ACTIVADOS POR VOLTAJE

Juan José Romero Tovar

Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Química
Cerro de las Campanas s/n
C.P. 76010 Querétaro, Qro.
jromero40@alumnos.uaq.mx

Víctor De La Rosa Jiménez

Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Av. Venustiano Carranza 2405
C.P. 78210 San Luis Potosí, S.L.P.
victor.delarosa@uaslp.mx

Resumen — Los canales iónicos selectivos a potasio activados por voltaje de la familia 7 (K_v7 , KCNQ) son proteínas transmembranales con alto impacto fisiológico. Cuando su función disminuye, se presentan procesos de hiperexcitabilidad neuronal que se manifiestan clínicamente como formas de epilepsia y dolor neuropático. En este trabajo se emplea la técnica patch-clamp en configuración célula completa para evaluar el efecto del eugenol en canales KCNQ3 y KCNQ2/3 expresados de manera heteróloga en células HEK293. Se encontró una disminución del voltaje medio de activación de ~10 mV con eugenol y un incremento de la conductancia iónica, por tanto, eugenol funciona como un activador de los canales KCNQ y un compuesto hit en el tratamiento de canalopatías neuronales asociadas a hiperexcitabilidad.

Palabras clave — Electrofisiología, técnica patch clamp, canales KCNQ, eugenol.

Abstract — The family 7 of the voltage-gated potassium channels (K_v7 , KCNQ) are transmembrane proteins with high physiological impact. Loss of function is associated with neuronal hyperexcitability causing epilepsy and neuropathic pain. In this work we used whole-cell patch clamp electrophysiology to evaluate the effect of eugenol in KCNQ3 and KCNQ2/3 heterologously expressed in HEK293 cells. We found a ~10 mV negative shift in the voltage dependence of activation and an increment in the ionic conduction. Hence, eugenol is a new activator of the KCNQ channels and a hit compound for the treatment of hyperexcitability related channelopathies.

Keywords — Electrophysiology, patch-clamp technique, KCNQ channels, eugenol.

I. INTRODUCCIÓN

Los canales iónicos dependientes de voltaje (VGC) son proteínas transmembranales que conducen iones según el gradiente electroquímico, su flujo se encuentra regulado por poros en la proteína controlados por el potencial transmembranal. Son permeables selectivamente para diversos iones como sodio (Na_v), potasio (K_v), calcio (Ca_v) o cloruro (CLC) y se caracterizan por su conductancia, selectividad iónica, farmacología y sensibilidad al voltaje, propiedades dictadas principalmente por la secuencia de aminoácidos y estructura de la(s) subunidad(es) formadora(s) de poros, la composición de la membrana y las concentraciones de iones intra y extracelulares. También, se han identificado mutaciones en estos canales, afectando sus funciones y provocando enfermedades denominadas canalopatías [2].

II. MARCO TEÓRICO

El genoma humano codifica una superfamilia de canales de K^+ dependientes de voltaje con 40 miembros que se agrupan en 12 subfamilias, K_v1 - K_v12 , la subfamilia K_v7 (o KCNQ)

consta de cinco miembros: $K_v7.1$ - $K_v7.5$ o $KCNQ1$ - $KCNQ5$. El canal $KCNQ1$ es cardíaco mientras que los canales $KCNQ2$ - $KCNQ5$ son neuronales, de los cuales $KCNQ2$ y $KCNQ3$ se expresan abundantemente en el cerebro y sus mutaciones causan convulsiones neonatales familiares benignas (una forma de epilepsia).

Los canales heterotetraméricos $KCNQ2/3$ se asemejan a la corriente M nativa debido a su inhibición por muscarina (agonista del receptor metabotrópico de acetilcolina), es de bajo umbral, activa lentamente y ejerce un control inhibitorio sobre la excitabilidad neuronal (ver figura 1) [1].

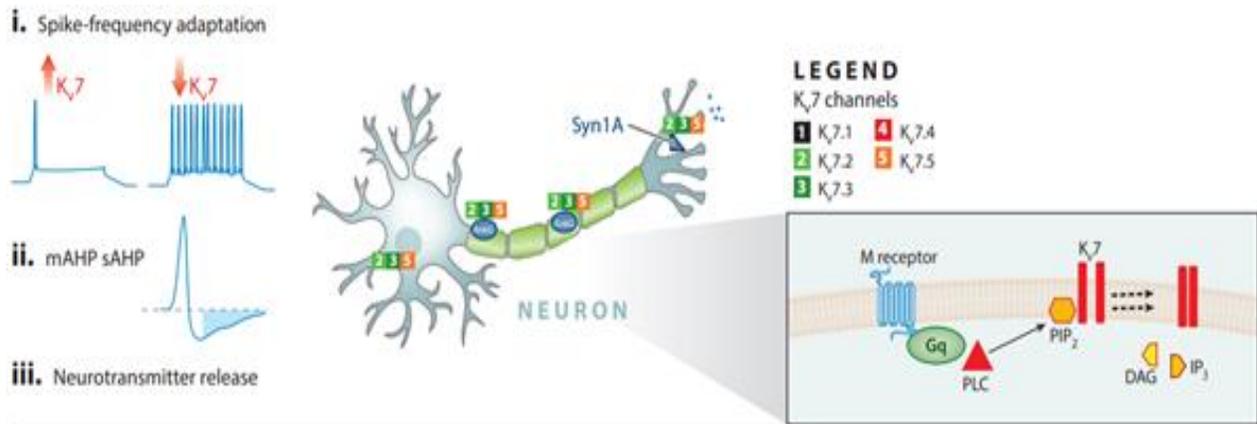


Figura 1. Roles funcionales, perfiles de expresión y regulación de los canales $KCNQ$ neuronales [3].

La estructura de los canales $KCNQ$ comprende un tetrámero (ver figura 2) con seis dominios transmembranales, el dominio sensor de voltaje (VSD) en los primeros cuatro segmentos (S1-S4), mientras que los dos últimos segmentos (S5-S6) y el enlazador comprenden el dominio formador del poro; un extremo N corto y un extremo C largo intracelulares, como se observa en la figura 3.

El extremo carboxilo terminal se dispone en cuatro hélices distintas (A-D) que contienen sitios de unión a varios moduladores como el PIP_2 encargados de regular las propiedades

biofísicas del canal, su tráfico, plegamiento y tetramerización modificando directamente su probabilidad de apertura [3].

La técnica patch-clamp (fijación en parche de membrana) es una herramienta electrofisiológica que permite entender el comportamiento de los canales iónicos. Utiliza una micropipeta de vidrio que forma un gigasello hermético con la membrana celular (ver figura 4), la configuración whole cell (célula completa) implica la rotura de un parche de membrana con una leve succión para proporcionar acceso eléctrico de baja resistencia a toda la célula permitiendo el control del voltaje transmembranal. Alternativamente, se pueden desprender un parche de membrana celular y evaluar las corrientes a través de canales individuales mediante otras configuraciones como “inside-out” o “outside-out” [4].

El eugenol (EUG; 4-*alil*-1-hidroxi-2-metoxibenceno) es un derivado fenólico del aceite esencial extraído del clavo (*Eugenia caryophyllata*), la canela y la nuez moscada, que tiene propiedades anestésicas, analgésicas, antiinflamatorias y antibióticas. Su mecanismo de acción es a través de la inhibición de las ciclooxigenasas, sin embargo, se conoce que es un activador de los canales TRPV1 y Na_v , además de ser un inhibidor de los canales Ca_v [5]. El presente trabajo tiene como objetivo evaluar el efecto del eugenol sobre los canales KCNQ3 y KCNQ2/3 humanos *in vitro* empleando la técnica patch-clamp.

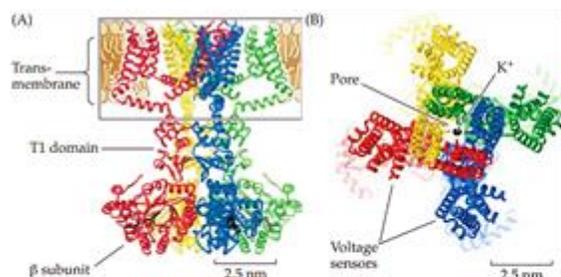


Figura 2. Estructura de un canal de K^+ dependiente de voltaje en mamíferos. A. Vista lateral B. Vista superior [4].

Figura 3. Representación esquemática de una subunidad KCNQ con los seis dominios transmembranales, así como los extremos N y C intracelulares [3].

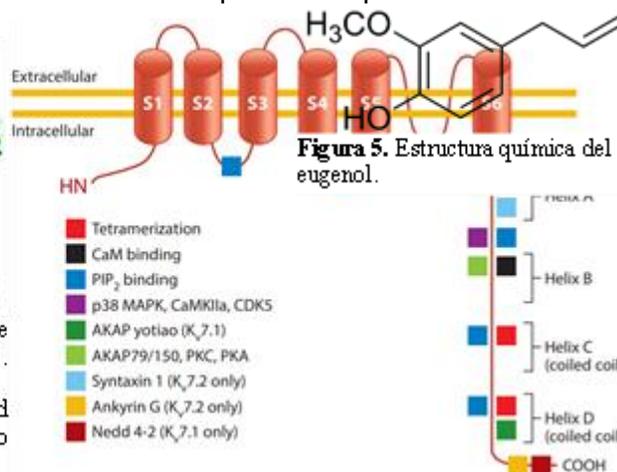


Figura 5. Estructura química del eugenol.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Biología Molecular

Los canales KCNQ3 se clonaron del vector pcDNA3.1 y la mutagénesis dirigida de la alanina 315 por una treonina (A315T) se realizó por PCR empleando el master mix de alta fidelidad Phusion (New England Biolabs) usando técnicas estándar. Los primers de sentido y antisentido respectivamente 5'-CAAAGAACTCGCCACGGCCTGGTACATC-3', 5'-CTGTGGGCACAGATGGCT-3' fueron diseñados *in silico* con NEBasechanger. Posterior a la PCR, se realizó una digestión enzimática con DpnI y la presencia de los amplicones se confirmaron con una electroforesis en gel de agarosa al 1% corrida a 120 mV, subsecuentemente se transformaron bacterias competentes DH10 β (*E. coli*) por choque térmico y se sembraron en agar LB con ampicilina. Se picaron 2 colonias que fueron colocadas en medio LB líquido y una vez adquirida la densidad óptica se extrajo el ADNc miniprep (kit Qiagen), el cual se mandó secuenciar. La mutante se denominó KCNQ3T y otras mutantes fueron inviables.

B. Cultivo celular

Las células HEK-293 fueron cultivadas bajo condiciones estándar (5% CO_2 , 37°C) en medio Eagle modificado con Dulbecco y cotransfectadas con 0.5 μg del ADNc de KCNQ3T y la proteína EGFP (verde fluorescente) como gen reportero empleando lipofectamina 2000 (Thermo Fisher Scientific) como agente de transfección. 24 horas después de la transfección, las células se levantaron con tripsina 0.02% y se mantuvieron en medio para su registro.

C. *Electrofisiología*

Las pipetas (3–6 MΩ) se hicieron con capilares de borosilicato (BF150-86-10HP; Sutter Instruments) empleando un estirador de micropipetas flaming/brown P-97 (Sutter Instruments), las cuales fueron pulidas con una microforja MF-900 (narishige) y llenadas con solución interna que contenía (en mM): KCl 140, MgCl₂ 2, EGTA 10, HEPES 10, GTP 2, ATP-Na₂ 0.3 y fosfocreatina 10 (pH 7.3 con KOH) para el registro en modo voltage-clamp y configuración whole cell. La corriente de la membrana fue medida con un amplificador Axopatch 200B y una tarjeta digitalizadora Digidata 1550 (axon instruments) empleando el software pClamp 10.6.2. La solución externa de Ringer contenía (en mM): NaCl 145, KCl 5, CaCl₂ 2, MgCl₂ 1 y HEPES 10 (pH 7.4 con NaOH) y fue evaluado el efecto de eugenol 1 mM. El set de registro que se observa en la figura 6, los registros se filtraron a 10 kHz utilizando el protocolo especificado en cada figura graficada con el software OriginPro 8.7.2 y Prism 9.0.

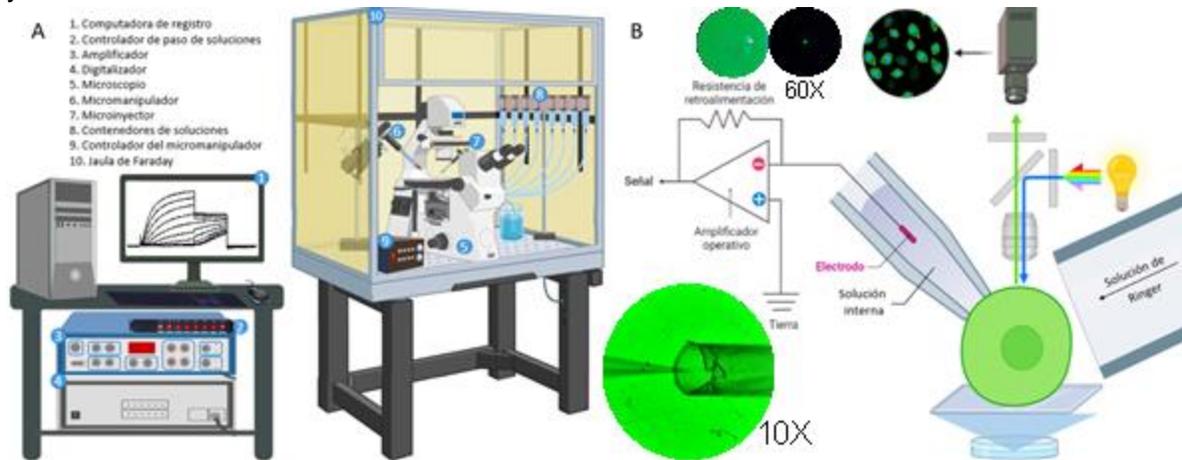


Figura 6. Set de registro patch-clamp. A. Componentes del set, B. Esquema del circuito amplificador y dinámica funcional

IV. RESULTADOS

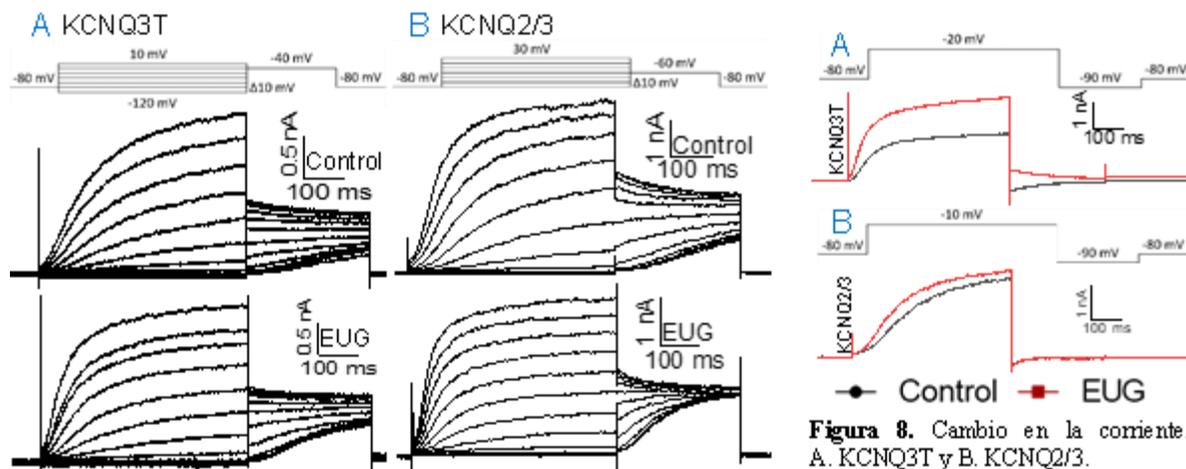


Figura 7. Registros representativos. A. KCNQ3T y B. KCNQ2/3.

Figura 8. Cambio en la corriente. A. KCNQ3T y B. KCNQ2/3.

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los canales KCNQ se expresan en neuronas espinales y aferentes primarias, así como en áreas del cerebro. Los KCNQ2 están regulados a la baja en los ganglios de la raíz dorsal de rata durante el dolor neuropático [3]. La célula en su estado basal tiene cargas parcialmente negativas del lado intracelular y parcialmente positivas del extracelular, en la despolarización neuronal, se invierten las cargas, el canal KCNQ se abre debido a que el VSD (segmento S4) posee aminoácidos cargados positivamente (argininas). El cambio a voltajes positivos en la membrana repele las cargas positivas de la α -hélice lo que desencadena un cambio conformacional de la proteína que termina por abrir un poro selectivo para K^+ permitiendo su salida de la neurona dado el gradiente electroquímico. Los canales se encuentran cerrados a voltajes negativos y comienzan a abrirse a aproximadamente a -70 mV.

En la figura 7, se observan los registros de los canales cuando el voltaje transmembranal es manipulado para simular la transmisión de un impulso nervioso mediante la técnica voltage-clamp. Dado que en la técnica se fija el voltaje, la señal observable representa la corriente de los canales de toda la célula únicamente en su estado abierto, encontrándose que tanto en KCNQ3T como en KCNQ2/3 la corriente incrementa en magnitud aparentemente alcanza el estado estacionario en un menor tiempo cuando se aplica el eugenol, hecho confirmado en la figura 8, donde la aplicación de eugenol conlleva el incremento de la corriente de manera más notable en KCNQ3T y una notable aceleración de la activación. Se utilizó esta mutante, pues presenta una mayor probabilidad de apertura (P_o) que el canal silvestre, sin afectar ninguna otra característica del canal, lo que nos permite registrar corrientes más grandes con más facilidad. Los canales K_v al igual que otros VGC no se abren en un solo cambio conformacional, sino que deben atravesar por distintos estados de transición metaestables (ver figura 11) dependientes de manera directa del voltaje transmembranal, lo cual sugiere que, el eugenol se está uniendo por algún tipo de interacción (como un puente de H) a algún sitio de la proteína causando la evasión de alguna de estas etapas y, por tanto, acelerando la cinética de apertura tanto de KCNQ3T como de KCNQ2/3.

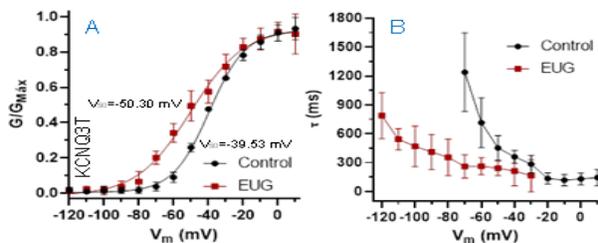


Figura 9. Análisis de KCNQ3T. A. Curva IV, B. Gráfico de sensibilidad al voltaje.

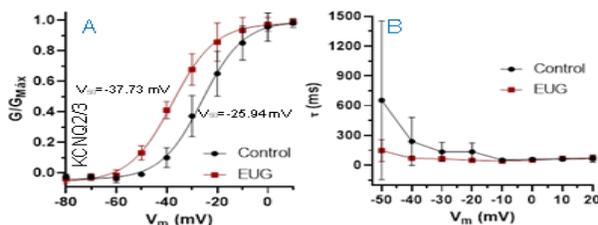


Figura 10. Análisis de KCNQ2/3. A. Curva IV, B. Gráfico de sensibilidad al voltaje.

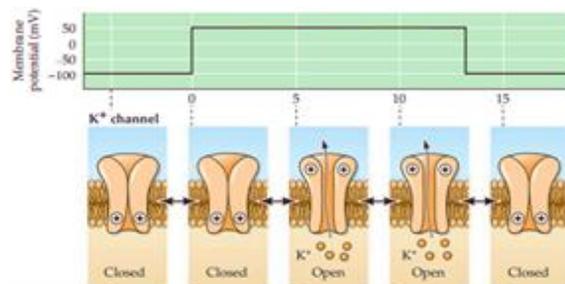


Figura 11. Etapas de apertura y cierre de los canales K_v [4].

Por otra parte, las curvas corriente-voltaje (IV) normalizadas muestran una diferencia en el voltaje de activación medio (V_{50}) de 10.77 mV para KCNQ3T (ver figura 9A) y 11.79 mV para KCNQ2/3 (ver figura 10A), mostrando que el eugenol incrementa la conductancia de la membrana de manera no selectiva para los canales testeados presuntamente por su gran similitud fisicoquímica. En ambos canales la diferencia es estadísticamente significativa y la disminución del V_{50} implica que la mitad de los canales llegan a su estado funcional abierto con un menor cambio en el voltaje transmembranal y se pueden abrir a un valor más cercano al potencial de membrana en reposo.

En las figuras 9B y 10B se evidencia la dependencia con el voltaje mediada por Tau (τ), es decir; el tiempo necesario para llegar al 63% de los canales abiertos, donde nuevamente el eugenol permite que ambos canales alcancen ese objetivo en menor tiempo y voltaje en comparación con el control. La retigabina y otros activadores de KCNQ son eficaces en modelos *in vitro* e *in vivo* de dolor neuropático, pero no mostraron resultados significativos en un ensayo clínico sobre neuralgia posherpética [3].

VI. CONCLUSIÓN

El eugenol es un compuesto hit activador de los canales KCNQ neuronales, que al incrementar la conductancia de la membrana lograría contrarrestar la hiperexcitabilidad y los problemas asociados producidos por las mutaciones de los KCNQ en vías nociceptivas. Al ser uno de los principales blancos farmacológicos para el tratamiento de neuropatías, es necesario dilucidar el sitio de unión y probar su eficacia en modelos de epilepsia y neuralgia.

VII. AGRADECIMIENTOS

Expreso mi agradecimiento a la Facultad de Química de la UAQ, a la Facultad de Medicina de la UASLP en particular al Dr. Víctor de la Rosa Jiménez y a la Dra. Mayra Delgado Ramírez por el apoyo y conocimientos brindados durante la estancia de verano.

REFERENCIAS

- [1] Y. Liu, X. Bian, and K. W. Wang, "Pharmacological activation of neuronal voltage-gated KV7/KCNQ/M-channels for potential therapy of epilepsy and pain," *Pharmacology of Potassium Channels*, pp. 231–251, 2021.
- [2] G. Loussouarn and M. Tarek, "Editorial: Molecular mechanisms of voltage-gating in ion channels," *Frontiers in Pharmacology*, vol. 12, 2021.
- [3] V. Barrese, J. B. Stott, and I. A. Greenwood, "KCNQ-encoded potassium channels as therapeutic targets," *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, vol. 58, no. 1, pp. 625–648, 2018.
- [4] D. Purves, "Ion Channels and Transporters," in *Neuroscience*, 6th ed., New York: Sinauer Associates, pp. 66–83, 2018.
- [5] H. Seo, H. Y. Li, E. Perez-Reyes, and J.-H. Lee, "Effects of eugenol on T-type Ca^{2+} channel isoforms," *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, vol. 347, no. 2, pp. 310–317, 2013.

ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD INMUNOMODULADORA DE LOS PREBIÓTICOS SOBRE LA RESPUESTA INFLAMATORIA ALÉRGICA

Mariana Murillo Reyes

Universidad Autónoma de Aguascalientes
Av. Universidad 940, Aguascalientes,
Aguascalientes 20100, México
al212625@edu.uaa.mx

Eva María Salinas Miralles

Universidad Autónoma de Aguascalientes
Av. Universidad 940, Aguascalientes,
Aguascalientes 20100, México
maria.salinas@edu.uaa.mx

Resumen — La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad crónica y alérgica de la piel caracterizada por piel seca, inflamación, un intenso prurito, disbiosis e infecciones oportunistas. El glicomacropéptido (GMP) es un péptido bioactivo derivado de proteínas de la leche que ha mostrado tener propiedades prebióticas, antiinflamatorias e inmunomoduladoras. En este estudio se analizó el efecto de la aplicación tópica de GMP en ratas inducidas con DA. Se midieron las variables de inflamación, prurito, edema, expresión de citocinas (IL-5 e IL-13) y cantidad de *Staphylococcus aureus* presentes en la piel lesionada. El GMP disminuyó los niveles de inflamación en las lesiones de DA, sin reducir significativamente las otras variables que fueron evaluadas en este estudio.

Palabras clave — Dermatitis atópica, Glicomacropéptido, Inflamación

Abstract — Atopic dermatitis (AD) is a chronic, skin allergic disease characterized by dry skin, inflammation, intense itching, dysbiosis, and opportunistic infections. Glycomacropeptide (GMP) is a bioactive peptide derived from milk proteins, that has shown prebiotic, anti-inflammatory and immunoregulatory properties. In this study, the effect of topical application of GMP was analyzed in rats induced with AD. The variables measured were inflammation, pruritus, edema, expression of cytokines (IL-5 and IL-13) and amount of *Staphylococcus aureus* in the injured skin. GMP decreased the levels of inflammation in the lesions of AD rats, without significantly reducing the other variables measured in this study.

Keywords — Atopic dermatitis, Glycomacropeptide, Inflammation.

I. INTRODUCCIÓN

La dermatitis atópica (DA) es una de las enfermedades alérgicas crónicas de la piel más comunes en el mundo, con una prevalencia de ~10 – 20% en niños de países desarrollados (cerca de 40% en México)¹ y llegando a 5% en adultos. La evidencia apoya que la patogenia de la DA se inicia por una estructura y función epidérmica deteriorada que causa inflamación, desregulación de células T CD4 con predominio Th2, producción de IgE, e hiperactividad de mastocitos. Niveles elevados de IL-4, IL-5 e IL-13 por parte de las células Th2 infiltradas en la lesión provocan anomalías de la barrera cutánea, que pueden llevar al aumento de colonización de bacterias propias de la flora de la piel, principalmente *Staphylococcus aureus*, disbiosis y consecuentes infecciones.^{2,4}

En estudios previos, se ha investigado el uso de péptidos bioactivos derivados de proteínas de la leche en el tratamiento de la DA. Particularmente, el tratamiento profiláctico vía oral con el glicomacropéptido (GMP), péptido de 64 aminoácidos derivado de la hidrólisis de la κ -caseína de la leche bovina y con actividad prebiótica³, ha demostrado disminuir la

inflamación, el prurito y la respuesta Th2 asociadas a la DA experimental⁴. Sin embargo, aún se desconocen los efectos de la aplicación tópica del GMP tras la instalación de la DA.

En este estudio, evaluamos si la aplicación tópica de GMP influye en la cantidad de *S. aureus* presente en la epidermis de ratas Wistar con DA inducida con 2,4-dinitroclorobenceno (DNCB). Además, utilizando el mismo modelo experimental investigamos si el GMP aplicado tópicamente modula las principales manifestaciones clínicas de la DA, la inflamación y el prurito, así como la respuesta inmune Th2.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

I. Animales

Se utilizaron ratas Wistar macho de 100-160g, obtenidas del Servicio de Animales de Laboratorio de la Universidad Autónoma de Aguascalientes. Los animales se mantuvieron bajo condiciones de temperatura controlada (22°C–24°C) e iluminación (ciclos de luz de 12 h). Se proporcionó alimento (Rodent Laboratory Chow 5001; Purina, México) y agua *ad libitum*. Se les administró tratamiento desparasitante con Febantel 1.5% y Pamoato de Pirantel 1.44% (prantel puppy; PiSA) a concentración de 1mL/1kg.

II. Inducción experimental de dermatitis atópica

Para inducir la DA, los animales fueron sensibilizados el día 0 con una inyección intramuscular en la pata derecha trasera de 1 µg/µL de dinitrofenil-albúmina sérica bovina (Sigma-Aldrich, St Louis, MO, EUA) preparada en 7.8 mg de gel de hidróxido de aluminio a concentración de 10 µg/µL (Thermo Scientific, Waltham, MA, EUA), y una inyección subcutánea en el dorso bajo de la rata de 0.5 mL de vacuna DPT (*Bordetella pertussis* inactivada, DIPERTIX, PT Biofarma, Bandung, Indonesia) como adyuvante. El grupo control solo recibió los adyuvantes en el volumen correspondiente. Los días 14, 16, 18, 20 y 22, las ratas se resensibilizaron con aplicaciones tópicas de 30µL de DNCB (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, EUA) al 1.5% p/v en un vehículo de acetona: aceite de oliva (4:1) en cada cara del lóbulo de la oreja derecha (OD); mientras que el grupo control solo recibió el vehículo.

III. Diseño experimental

Las ratas se dividieron aleatoriamente en 5 grupos (n=10 ratas/grupo): grupo sin DA y sin tratamiento (CTRL); grupo con DA, sin tratamiento (DA); grupo con DA tratado con el vehículo, metilcelulosa al 1% (MC); grupo con DA tratado con GMP al 5% en MC (GMP; Lacprodan 10, Arla Foods Ingredients Group P/S, Viby, Denmark); grupo con DA tratado con Tacrolimus al 0.1% (TC; Traderma, Bonarum Pharma, La Paz, México). Los tratamientos se aplicaron sobre la OD durante 12 días consecutivos a partir del día 24 de la sensibilización, dos veces al día con una separación mínima aproximada de 10 h. La aplicación de MC y GMP se hizo en un volumen final de 100 µL (50 µL por cara de la oreja). El grupo TC recibió una capa ligera del ungüento tacrolimus al 1% en cada cara de la oreja. El día 36 se retaron todos los animales con 60 µL (30 µL en cada cara) de DNCB al 1.5% p/v. El día 37 se sacrificó a las ratas por sobredosis de Sevofluorano inhalado (PIRAMAL CRITICAL CARE INC, Bethlehem, EUA) y con la ayuda de un sacabocados se extirparon

porciones idénticas de la mitad de la OD e izquierda (OI) para determinar el grado de edema y UFC de *S. aureus*.

IV. Evaluación del grosor de la oreja

Con un vernier digital se midió el grosor de la OI (control interno) y de la OD. La medición se realizó justo en medio de la oreja tomando 3 mediciones a las 0, 1, 6 y 24 h tras la aplicación tópica de DNCB. El número de incrementos se obtuvo con la siguiente fórmula [(promedio del grosor OD-promedio del grosor OI del día del reto)/ (promedio del grosor OD-promedio del grosor OI del día de la primer resensibilización)].

V. Determinación del cambio de peso de la oreja

Se pesaron las porciones obtenidas con el sacabocados de la OD y OI. El edema se determinó de restar el peso de la OI-el peso de la OD.

VI. Evaluación de los eventos de rascado

Para determinar el número de eventos de rascado, las ratas se colocaron en cajas de metacrilato individuales y se videograbaron durante 10 minutos a partir de los 5 minutos después de la aplicación tópica de DNCB. Los videos se analizaron por revisión por pares quienes desconocían el grupo al que pertenecía cada animal. Se consideró como evento de rascado a la serie de 1 o más movimientos de la pata trasera derecha dirigida al sitio de aplicación (OD) hasta que la rata se lamió la pata o la bajó al suelo.

VII. Homogenización, siembra y conteo de la carga bacteriana

Cada segmento obtenido de la OD se homogenizó en 500 μ L de PBS y se hicieron diluciones seriadas (1×10^1 , 1×10^2 , 1×10^3 , 1×10^4) de las cuales se sembraron 100 μ L en el medio Aureus ChromoSelect (Millipore Sigma-Aldrich, Darmstadt, Germany) con emulsión de yema de huevo y telurito concentrado (Millipore Sigma-Aldrich, Burlington, MA, EUA) y se incubaron a 37°C por 24 h, para finalmente contar las unidades formadoras de colonias (UFC) con ayuda de en un contador de colonias Quebec (Reichert Technologies Amelek, New York, EUZ).

VIII. Análisis estadístico

Los resultados se presentan como la media \pm SEM. Los datos se analizaron mediante ANOVA de una vía con un *post-hoc* de Dunnett, comparando todos los grupos respecto al grupo DA. Se consideró significativo si los valores de $p < 0.05$.

III. RESULTADOS

A. Efecto del GMP sobre los signos clínicos de la DA generada en un modelo experimental

Para evaluar los efectos del GMP sobre la inflamación inducida por DNCB en ratas con DA, monitoreamos el grosor de las orejas tras la primer resensibilización (día 14) y tras el reto final (día 36). En la Fig. 1A podemos ver como desde la hora 0 los animales no partían desde el mismo punto de inflamación, aunque las diferencias significativas solo se

mantuvieron en el grupo TC contra el DA ($p < 0.001$). A la hora pudimos ver como los animales del grupo DA presentaron un incremento de 3.3 veces ($p < 0.05$) en el grosor

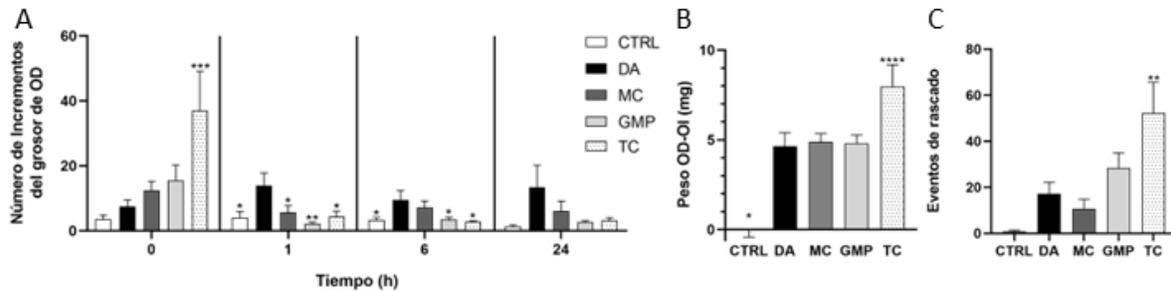


Fig 1. Efecto de GMP sobre la respuesta inflamatoria y el prurito en un modelo de DA en rata Wistar. A) Número de incrementos del grosor de la OD entre el día 14 y el día 36, a las 0, 1, 6 y 24 h tras aplicar DNCB. B) Edema presente en la OD a las 24 h del reto con DNCB. C) Nivel de prurito determinado por el número de eventos de rascado en la OD. N = 10 ratas * $p < 0.001$, ** $p < 0.005$, *** $p < 0.0001$ vs DA.

respecto a los controles; efecto que se abolió con los tratamientos de GMP ($p < 0.005$) y TC ($p < 0.05$). Dicho comportamiento se mantuvo a las 6 horas, teniendo una disminución de 2.75 veces para el GMP ($p < 0.05$) y de 3.40 veces para el TC ($p < 0.05$), comparados con el DA. Finalmente, no hubo cambios significativos en el incremento del grosor de las orejas entre grupos a las 24 h. Además, el grupo MC solo mostró una disminución significativa de 2.44 veces en el grosor de la OD con respecto al grupo DA, a la hora del reto.

A las 24 h del reto registramos el edema, otro marcador de inflamación. Se observó que los animales controles no presentaron cambio en el peso (-0.06 ± 0.36 mg), mientras que los animales con DA presentaron aumento de 4.63 mg ($p < 0.0001$). Los grupos MC y GMP no modificaron el peso de las orejas en relación al grupo DA, con valores de 4.88 y 4.80 mg respectivamente; mientras que el edema aumentó 72 % en el grupo TC ($p < 0.05$).

Otro aspecto analizado fue el prurito, mediante el registro del número de eventos de rascado. En la Fig. 1C podemos distinguir que las ratas con DA, con o sin tratamientos, presentaron más prurito que los animales del grupo control (0.8 ± 0.55 eventos), alcanzando 17.20 ± 5.01 eventos en los animales del grupo DA, 10.7 ± 4.12 en los del grupo MC y 28.40 ± 6.59 en los de GMP. Solo los animales del grupo TC registraron un aumento significativo en la cantidad de eventos de rascado (52.22 ± 13.44 eventos; $p < 0.01$), 3 veces mayor al DA.

B. Efecto del GMP sobre la respuesta inmune tipo 2

Para determinar el efecto del GMP sobre la respuesta inmune tipo 2, se midió los niveles de expresión génica de IL-5 e IL-13. Los niveles de expresión génica de IL-5 (Fig. 2A) aumentaron 3.5 veces en ratas con DA ($p < 0.001$) respecto a los controles. Este aumento mostró una tendencia a disminuir con el tratamiento con GMP, pero solo se evitó con el tratamiento con TC ($p < 0.0001$) disminuyendo 5.8 veces con respecto a las ratas con DA. Hablando sobre la IL-13 (Fig. 2B), las ratas del grupo DA ($p < 0.05$) aumentaron niveles del

mensajero 2.9 veces más que las controles; además, el grupo GMP ($p < 0.05$) presentó 1.6 veces más expresión génica que el grupo DA; semejante al de los animales del grupo MC.

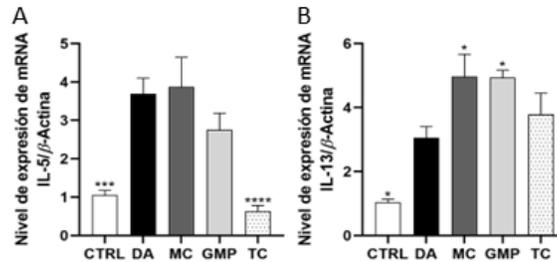


Fig 2. Niveles de expresión génica de citocinas Th2 en oreja de ratas con DA. A) Expresión relativa de IL-5 y B) Expresión relativa de IL-13. $n = 5$; * $p < 0.05$, *** $p < 0.001$, **** $p < 0.0001$ vs DA.

C. Efecto del GMP sobre la carga de *S. aureus* en ratas con DA

La carga de *S. aureus* en lesiones de DA se determinó cuantificando las UFC mediante la técnica de dilución en placa. La cantidad de UFC de *S. aureus* por gramo de tejido (Fig. 3) de las ratas en el grupo DA fue 1.06 veces mayor que en las ratas control. Aunque se contaron 51 % menos UFC en los animales del grupo GMP, estas diferencias no resultaron significativas. Contrario a ello, comparando el grupo TC con el grupo DA, las ratas tratadas con TC presentaron un aumento de 6.6 veces más carga bacteriana.

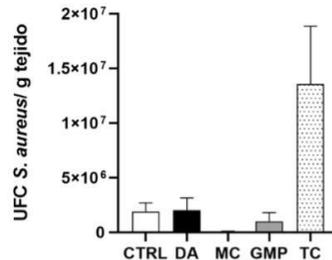


Fig 3. Número de UFC de *S. aureus* por gramo de tejido de la OD. $n = 5$. No significativo.

IV. DISCUSIÓN

La DA es una enfermedad alérgica crónica que conlleva grandes efectos negativos para la calidad de vida de los pacientes. Los tratamientos de elección suelen ser corticosteroides e inhibidores de la calcineurina (tacrolimus); sin embargo, estos pueden tener efectos adversos en uso prolongado. Por lo que, se requieren alternativas terapéuticas que atenúen los síntomas causando menor estrago económico y efectos adversos a los pacientes⁴. En este estudio se logró establecer el modelo de DA inducida por DNCB en rata Wistar, pues se presentaron los signos característicos de la DA⁴. Se manifestó la respuesta inflamatoria alérgica con el incremento del grosor de la oreja y en la generación del edema. Aunque cabe resaltar que, a diferencia de los resultados anteriormente reportados por nuestro equipo⁴, los animales al día 14, día de la 1^o resensibilización con DNCB (todavía no se aplicaba tratamiento) no partían del mismo punto en cuanto al grosor de la oreja. Por lo que sería bueno valorar los factores que pudieron afectar esta condición, como la posible presencia de infecciones bacterianas o parasitarias⁵. Además, en la DA experimental se

aumentó los niveles de la expresión génica de IL-13, clave en el establecimiento de la respuesta Th2 y el cambio de isotipo hacia la IgE; así como de IL-5, mediadora de la respuesta eosinofílica, asociada a la inflamación del grupo DA. El GMP aplicado tópicamente disminuyó el incremento del grosor de la oreja lesionada. Sin embargo, no modificó significativamente el edema, prurito, ni los niveles de mRNA de IL-5 e IL-13, ni influyó sobre el establecimiento de *S. aureus*, bacteria asociada con la cronicidad de la DA⁶. Estos resultados contrastan con el efecto inmunomodulador y antipruriginoso del GMP sobre la DA reportado tras su administración vía oral, tanto de forma profiláctica como terapéutica⁴.

V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La aplicación tópica de GMP una vez establecida la DA experimental produce un efecto antiinflamatorio en la zona lesionada, sin actividad inmunomoduladora ni antipruriginosa. El GMP aplicado tópicamente no modifica la cantidad de *S. aureus* en la piel lesionada. Se recomienda repetir el ensayo asegurando que los animales partan de una misma condición inflamatoria antes de iniciar con las resensibilizaciones e incrementar los días de tratamiento con GMP. Se sugiere evaluar otras moléculas asociadas a la patogénesis y exacerbación de la DA, como citocinas de otros perfiles inflamatorios y marcadores de estrés oxidativo, para ampliar la visión de los posibles mecanismos de acción del GMP.

VI. RECONOCIMIENTOS

Quiero agradecer a la Universidad Autónoma de Aguascalientes por recibirme y por financiarme. También a todas las increíbles personas del laboratorio de Inmunología que tuve el placer de conocer este verano. Especialmente a la Dra. Eva Salinas, por abrirme las puertas del laboratorio; a la Dra. Mariela Jiménez, a Germán Mercado y a Fernanda García, quienes diariamente me estuvieron apoyando y guiando en mi aprendizaje.

REFERENCIAS

- [1] Silverberg J, Barbarot S, Gadkari A, Simpson E, Weidinger S, Mina-Osorio P et al. Atopic dermatitis in the pediatric population. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2021; 126(4):417-428.e2.
- [2] Jiménez M, Muñoz F, Cervantes-García D, Cervantes M, Hernández-Mercado A, Barrón-García B et al. Protective Effect of Glycomacropeptide on the Atopic Dermatitis-Like Dysfunctional Skin Barrier in Rats. *Journal of Medicinal Food*. 2020;23(11):1216-1224.
- [3] Córdova-Dávalos L, Jiménez M, Salinas E. Glycomacropeptide Bioactivity and Health: A Review Highlighting Action Mechanisms and Signaling Pathways. *Nutrients*. 2019;11(3):598.
- [4] Muñoz F, Cervantes M, Cervantes-García D, Jiménez M, Ventura-Juárez J, Salinas E. Glycomacropeptide Attenuates Inflammation, Pruritus, and Th2 Response Associated with Atopic Dermatitis Induced by 2,4-Dinitrochlorobenzene in Rat. *Journal of Immunology Research*. 2017; 2017:1-11.
- [5] Kantor R, Silverberg J. Environmental risk factors and their role in the management of atopic dermatitis. *Expert Review of Clinical Immunology*. 2016;13(1):15-26.
- [6] Han R, Kim H, Ryu H, Jang W, Cha S, Kim H et al. Glyoxal-induced exacerbation of pruritus and dermatitis is associated with staphylococcus aureus colonization in the skin of a rat model of atopic dermatitis. *Journal of Dermatological Science*. 2018;90(3):276-283.

EL PAPEL DE LA VASOPRESINA Y LA OXITOCINA SOBRE LA INHIBICIÓN DEL PREPULSO EN LA RATA WISTAR

Ángel Humberto Hernández Gómez
Universidad Autónoma de Aguascalientes
Departamento de Ciencias de la Salud
Av. Universidad 940, Ciudad Universitaria C.P.
20100, Aguascalientes, Ags.
al214877@edu.uaa.mx

Andrés Quintanar Stephano
Universidad Autónoma de Aguascalientes
Departamento de Ciencias de la Salud
Av. Universidad 940, Ciudad Universitaria C.P.
20100, Aguascalientes, Ags.
aquinta@correo.uaa.mx

Resumen — Evidencias recientes sugieren que las hormonas neurohipofisiarias arginina vasopresina (AVP) y oxitocina (OXY) participan en el control de la conducta y los procesos de memoria y aprendizaje, sin embargo, su grado de participación en estos procesos no ha sido completamente dilucidado. En este trabajo estudiamos en la rata los efectos de la deficiencia de AVP y OXY (inducida por la lobectomía neurointermedia hipofisiaria [LNI]) sobre la prueba conductual (psicológica) de inhibición del prepulso (IPP), la cual evalúa la capacidad de un individuo para adaptarse a un estímulo acústico potencialmente peligroso (amenazante para la vida), fenómeno que implica adquisición de memoria a largo plazo. Los resultados mostraron que no hay diferencia significativa entre los porcentajes de inhibición entre los grupos Control, SHAM y LNI, lo que sugiere que la deficiencia permanente de AVP y OXY no afectan de manera significativa la capacidad de memoria a largo plazo.

Abstract — Recent evidence suggests that the neurohypophyseal hormones arginine vasopressin (AVP) and oxytocin (OXY) are involved in the control of behavior and memory and learning processes; however, the extent of their involvement in these processes has not been fully studied. In this work we studied in the rat the effects of AVP and OXY deficiency (induced by pituitary neurointermediate lobectomy [NIL]) on the behavioral (psychological) prepulse inhibition test (PPI), which assesses an individual's ability to adapt to a potentially dangerous (life-threatening) acoustic stimulus, a phenomenon that involves long-term memory acquisition. The results showed that there is no significant difference between the inhibition percentages between the Control, SHAM and LNI groups, suggesting that protracted AVP and OXY deficiency do not significantly affect the long-term memory capacity.

Palabras clave — Vasopresina, Inhibición del prepulso, memoria a largo plazo.

I. INTRODUCCIÓN

Los efectos endocrinos de las hormonas neurohipofisiarias AVP y OXY son bien conocidos, sin embargo, recientemente se ha encontrado que ambas hormonas también están involucradas en el control de varias funciones cerebrales de importancia capital, como el control de la conducta y las funciones cognitivas de memoria y aprendizaje, aunque sus papeles específicos solo ha sido parcialmente conocidos¹².

La prueba conductual *inhibición del prepulso* (IPP) evalúa la respuesta natural de protección de un individuo hacia un estímulo acústico de intensidad elevada que puede ser potencialmente dañino (amenaza inminente). Esta prueba consiste en la utilización de un estímulo de menor intensidad (prepulso) que precede a un estímulo que provoca la respuesta de alarma (pulso), en animales normales así, la repetición del prepulso seguido inmediatamente del pulso por varios días provoca, inicialmente, una respuesta intensa, que disminuye paulatinamente hasta casi desaparecer (inhibición, habituación). Así, esta

prueba, permite evaluar la memoria a mediano y a largo plazo. La función de la IPP es la inhibición del procesamiento de estímulos que llegan de manera excesiva e inundan de información innecesaria al cerebro^{2,3,4}.

La inhibición del prepulso consiste en una prueba experimental de 5 días en los cuales un estímulo auditivo nocivo (110 dB) es aplicado a los animales de experimentación, siempre precedido por un pulso más pequeño (80 dB, "prepulso") que puede estar a 15 o 20 ms del estímulo principal, el cual sirve a manera de advertencia de que un estímulo de mayor intensidad (dañino) procederá. En los roedores la prueba provoca una respuesta de sobresalto de todo el cuerpo. Las bases neuronales de esta prueba consisten en que cuando un estímulo auditivo (prepulso) es captado por el oído y transmitido por la vía auditiva; cóclea → ganglio de Corti → complejo nuclear coclear → colículo inferior del mesencéfalo; el cual a su vez activa al colículo superior, el cual activa al núcleo tegmental pedunculopontino (PPTg). Este núcleo el cual tiene función inhibitoria sobre el núcleo caudal pontino reticular, lo que genera que la respuesta motora a un segundo estímulo (pulso) sea de menor intensidad o no se genere a pesar de que este sea de mayor intensidad^{2,3,4}.

Hipótesis. Si las hormonas neurohipofisarias juegan un papel importante en el control de la memoria a mediano y a largo plazo, entonces, la deficiencia de las hormonas AVP y OXT, causarán cambios en la respuesta a la prueba de IPP en comparación de las de las ratas de los grupos Control y SHAM (falso operado).

Objetivos. Analizar los efectos de la deficiencia de AVP y OXT, inducida por la cirugía lobectomía neurointermedia hipofisaria (LNI) sobre la prueba conductual Prepulso inhibitorio (IPP).

II. MATERIALES Y MÉTODOS

Ratas macho de la cepa Wistar de 250 ± 16 gr fueron divididos en 3 grupos: Control intacto (CI), SHAM (falso operado) y LNI (n=8/grupo). Los procedimientos quirúrgicos para retirar la neurohipófisis (LNI) fueron realizados dos semanas antes de iniciar las maniobras experimentales siguiendo el procedimiento descrito por Muñoz-Ortega et al. (2021)¹³ como sigue: Quince minutos antes de la anestesia, se administraron 0,06mg atropina/s.c. (Atropisa, Pisa, México) para prevenir la secreción excesiva de las vías respiratorias. Los animales fueron anestesiados con una mezcla de ketamina 80% y xilacina 20% (1 μ L/g de peso corporal peso corporal/i.p.). La cirugía se realizó bajo un microscopio de disección (Zeiss OPMI-19 FC con 6 aumentos) a través de la vía parafaríngea-transoccipital-esfenoidal. Se afeitó el cuello y se colocó al animal en decúbito dorsal en la mesa de operaciones. Con la horquilla para incisivos superior se fijó la cabeza a la mesa, mientras que las patas se fijaron con hilos a los bordes laterales de la mesa. La tráquea se canuló a través del hocico. El abordaje quirúrgico de la glándula incluye los siguientes pasos: (1) asepsia y corte longitudinal de la piel en la cara anterior del cuello, (2) identificación del músculo digástrico izquierdo, (3) separación roma del tendón central del músculo digástrico, (4) colocación de retractores para obtener una visión más amplia del fondo de la abertura, (5) identificación del extremo distal de la apófisis pterigoides y los músculos largos del

cuello, (6) identificación y limpieza de los huesos basioccipital y basofenoides, (7) visualización de la articulación occipital-esfenoidea, (8) trepanación del cráneo en el centro de la articulación occipito-esfenoidea hasta que se pueda ver la cápsula hipofisaria, (9) corte de la cápsula hipofisaria en su extremo más posterior, (10) elevación del lóbulo adenohipofisario e identificación visual de los lóbulos intermedio y neural de la hipófisis, y (11) aspiración suave del lóbulo neurointermedio con una aguja doblada. El tiempo total de la cirugía es de 15 minutos aproximadamente. Los animales se recuperaron completamente en 40 minutos. Para la prevención de infecciones, los animales fueron inyectados con penprocilina (6000 UI, I.M/3 días). Como analgésico se utilizó metamizol (10 mg/kg/IM/2 días).

La tabla 1 muestra los niveles de las diferentes hormonas de cada grupo experimental.

Para realización de la prueba del IPP se realizó una adaptación del protocolo de *Valsamis* y *Schmid* (2011).

Los datos fueron expresados como promedio \pm desviación estándar de la media. Las comparaciones estadísticas fueron realizadas utilizando la prueba ANOVA (Test de Kruskal-Wallis). Diferencias de $P < 0.05$ fueron consideradas significativas.

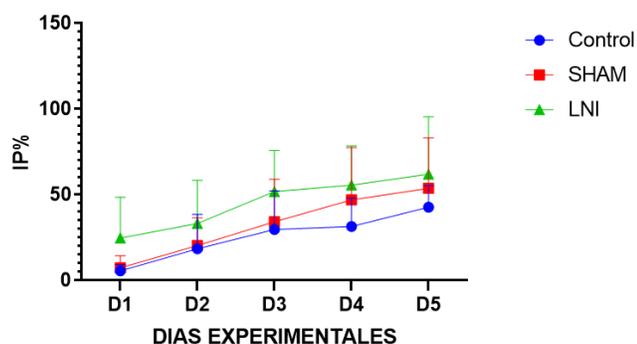
Tabla 1. Características hormonales de cada grupo experimental		
CI	Glándula hipófisis intacta	Niveles normales de todas las hormonas hipofisarias
SHAM	Falso operado	Niveles normales de todas las hormonas hipofisarias
LNI	Sin lóbulo neurohipofisario	Deficiencia permanente de AVP y OXY

III. RESULTADOS

Los resultados de las pruebas en los diferentes grupos se muestran en la figura 1,

IPP- ANÁLISIS POR DÍA

Fig. 1. Efectos de la deficiencia de AVP y OXY sobre la prueba del prepulso inhibitorio (IPP) en los grupos Control, SHAM y LNI, expresada como el porcentaje de inhibición (IP%) durante 5 días (D). No se encontraron diferencias significativas (NS) entre los diferentes grupos.



IV. DISCUSIÓN

El ser humano es capaz de asimilar y adaptarse a estímulos semejantes a la prueba de prepulso inhibitorio que le permiten aprender a convivir con el medio ambiente, un ejemplo de ello son los trabajadores de una obra de construcción que son capaces de acostumbrarse al sonido intenso de herramientas, así, al cabo de un tiempo estos estímulos no les causa ningún tipo de preocupación (habitación). Este reflejo demuestra la enorme capacidad del ser humano para eliminar del 99% de la información sensorial día a día. En enfermedades como esquizofrenia y trastorno de estrés postraumático se ha demostrado que reflejos como estos se encuentran totalmente inhibidos o funcionan de manera inadecuada^{1,2,3,4}.

Inicialmente la hipótesis de la investigación buscaba demostrar si las hormonas neurohipofisiarias (AVP y OXY) desempeñaban algún papel en la regulación de este reflejo. El correcto funcionamiento de la inhibición del prepulso se demuestra mediante el porcentaje de inhibición (IP%); un IP% elevado refleja un correcto funcionamiento de la conducta inhibitoria, en tanto que, un IP% disminuido habla de una clara deficiencia en la capacidad adaptativa hacia estímulos sensoriales auditivos. Los resultados del experimento muestran que las ratas LNI tienen un IP% que no es significativamente diferente a las ratas control y SHAM, lo que demuestra que los animales neurohipofisectomizados son capaces de adquirir y desarrollar memoria a largo plazo que les permite acostumbrarse a estímulos estresantes independientemente de los niveles circulantes de las hormonas neurohipofisiarias^{5,6,7,8,9,10,11,12}.

Para demostrar la integridad de este reflejo se analizó por separado el IP% a través de los días en cada uno de los grupos experimentales, los resultados demuestran que tanto las ratas control, SHAM y LNI mostraron un incremento paulatino del IP% a través de los días, con el respaldo de una diferencia significativa entre el porcentaje del día cinco y el día uno, lo que significa que hubo una menor respuesta a los estímulos entre estos días y que a su vez se traduce en una capacidad integra de adquirir memoria a largo plazo.

V. CONCLUSIONES

Estos resultados sugieren que, aunque las hormonas neurohipofisiarias ejercen efectos sobre otros procesos conductuales y de memoria, la ausencia de diferencias significativas en la conducta de memoria a largo plazo de los animales LNI indica que, a pesar de la deficiencia de estas hormonas, la capacidad de memoria a largo plazo se mantiene intacta, de tal manera que los individuos LNI esta capacidad cognitiva se mantiene intacta.

Es necesario repetir los experimentos utilizando animales LNI tratados con AVP u OXY de manera independiente en donde además se cuantifique la cantidad de hormonas circulantes, técnicas de histología e inmunohistoquímica, y secuenciación de genes, para identificar a nivel molecular y celular los procesos más íntimos de la memoria.

VI. AGRADECIMIENTOS

De forma cordial y respetuosa, agradezco al Dr. Andrés Quintanar Stephano quien me aceptó en su laboratorio y me proporcionó todo lo necesario para la realización de este proyecto. De manera particular, agradezco a mi compañero de carrera Adrián Limón Mendoza (Instructor), quien me acompañó en todas las fases del proyecto, guiándome y asesorándome en cada una de las etapas, por lo que sin su ayuda este trabajo no hubiera sido posible.

REFERENCIAS

1. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan & Sadock. Sinopsis de psiquiatría. 11th ed. Barcelona, Spain: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.
2. Kohl S, Heekeren K, Klosterkötter J, Kuhn J. Prepulse inhibition in psychiatric disorders--apart from schizophrenia. *J Psychiatr Res* [Internet]. 2013;47(4):445–52. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022395612003603>
3. Valsamis B, Schmid S. Habituation and prepulse inhibition of acoustic startle in rodents. *J Vis Exp* [Internet]. 2011;(55):e3446. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3791/3446>
4. Tziridis K, Ahlf S, Schulze H. A low cost setup for behavioral audiometry in rodents. *J Vis Exp* [Internet]. 2012;(68). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3791/4433>
5. Balmus IM, Lefter R, Ciobica A, Antioch I, Ababei D, Dobrin R. Preliminary data on some behavioral changes induced by short-term intraperitoneal oxytocin administration in aged rats. *Psychiatr Danub* [Internet]. 2018;30(1):91–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24869/psyd.2018.91>
6. Engelmann M, Landgraf R, Wotjak CT. The hypothalamic-neurohypophysial system regulates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis under stress: an old concept revisited. *Front Neuroendocrinol* [Internet]. 2004;25(3–4):132–49. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yfrne.2004.09.001>
7. Ebstein RP, Israel S, Lerer E, Uzefovsky F, Shalev I, Gritsenko I, et al. Arginine vasopressin and oxytocin modulate human social behavior. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 2009;1167(1):87–102. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04541.x>
8. Geng C-H, Wang C, Yang J, Wang H, Ma R-Q, Liu X, et al. Arginine vasopressin improves the memory deficits in Han Chinese patients with first-episode schizophrenia. *Peptides* [Internet]. 2017;97:8–15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.peptides.2017.09.002>
9. Lin MT, Ho LT, Uang WN. Effects of anterior pituitary hormones and their releasing hormones on physiological and behavioral functions in rats. *J Steroid Biochem* [Internet]. 1983;19(1):433–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0022-4731\(83\)90200-5](http://dx.doi.org/10.1016/0022-4731(83)90200-5)
10. De Wied D. Hormonal influences on motivation, learning, and memory processes. *Hosp Pract* (1995) [Internet]. 1976;11(1):123–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/21548331.1976.11706486>
11. Shen Y, Li R. The role of neuropeptides in learning and memory: Possible mechanisms. *Med Hypotheses* [Internet]. 1995;45(6):529–38. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0306-9877\(95\)90235-x](http://dx.doi.org/10.1016/0306-9877(95)90235-x)
12. Quintanar-Stephano A, Limón-Mendoza A, López-Rico M, Muñoz-Tabares JN, Ramírez-Rojas NA. Effects of pituitary hormones deficiency from the specific pituitary lobes on learning, memory and survival behavior in the Wistar rat. *FASEB J* [Internet]. 2022;36 Suppl 1(S1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1096/fasebj.2022.36.S1.0R814>
13. Muñoz-Ortega, M., Macías-Segura, N., Ventura-Juárez, J., Ávila-Blanco, M. E., Ponce-Damian, L. D., González-Blas, D., Sánchez-Alemán, E., & Quintanar-Stephano, A. (2021). Recovery from liver failure and fibrosis in a rat portacaval anastomosis model after neurointermediate pituitary lobectomy. *Journal of Immunology Research*, 2021, 5529784. <https://doi.org/10.1155/2021/5529784>

FACTORES DE RIESGO A CÁNCER DE MAMA EN POBLACIÓN FEMENINA DE TORREÓN, COAHUILA, 2022.

Sofía Joseline Sandoval Villagrana
Facultad de Medicina,
Universidad Autónoma de Coahuila
Blvd. Venustiano Carranza
Sin número Colonia República
Sofia-sandoval@uadec.edu.mx

Gloria Patricia Velázquez Mota
Facultad de Enfermería y Nutrición,
Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Av. Niño artillero, Número 130
Zona universitaria poniente
Patricia.velazquez@uaslp.mx

Resumen- Los factores de riesgo del cáncer de mama, son multideterminados, de los cuales se derivan el estilo de vida, entorno, biología y la organización de los servicios de salud, entre ellos se incluye el género, edad, alimentación, actividad física, nuliparidad o multiparidad según sea el caso, hasta la percepción y toma de decisiones en salud. Al identificar los enfoques que condicionan la salud poblacional permite desarrollar e implementar medidas preventivas para mantener las condiciones saludables, en el presente tema estas acciones se identifican como la autoexploración mamaria, exploración clínica de mamas y mamografía, además por supuesto del conocimiento de la población sobre factores de riesgo y protectores a la salud.

Palabras claves- Cáncer de mama, factores de riesgo, prevención.

Abstract- Breast cancer risk factors are multidetermined, within health determinants we can see that they can be derived from lifestyle, environment, biology and health organizations, including gender, age, diet, physical activity, nulliparity or multiparity as the case may be, to perception and decision-making in health, by identifying the approaches that condition population health allows developing and implementing preventive measures to maintain healthy conditions, in this topic these actions They are identified as breast self-examination, clinical breast examination and mammography, in addition, of course, to the knowledge of the population about risk factors and health protectors.

Keywords- Breast cancer, risk factors, prevention.

I. INTRODUCCIÓN

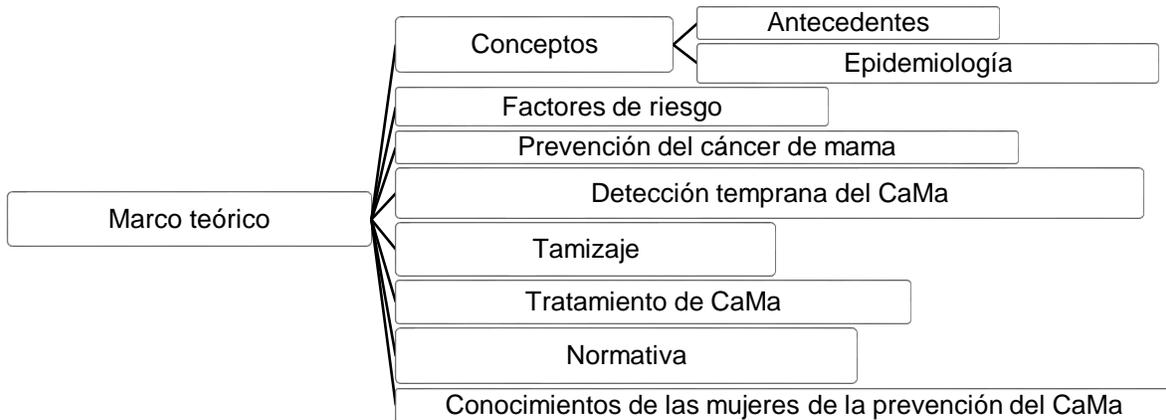
El cambio en el estilo de vida de la población ha puesto en riesgo inminente el padecer cáncer de mama, sin embargo, se debe puntualizar que es una enfermedad prevenible y detectable oportunamente, tal es el caso de las pruebas de tamizaje como la mastografía, la ecografía y la exploración clínica. Específicamente la autoexploración mamaria permite identificar alteraciones en las mamas permitiendo la búsqueda de la atención sanitaria.

En este sentido cobra vital importancia la realización de las técnicas antes mencionadas como medida preventiva para mantener a la población femenina saludable, y con ello generar una mejor calidad de vida.

El cáncer de mama es un problema de salud pública el cual es multifactorial ya que engloba aspectos de estilos de vida, como la alimentación, la actividad física, los determinantes sociales, también es necesario mencionar que otro factor son los relacionados a la biología, en este sentido el factor reproductivo y heredo familiar.

Por lo anteriormente expuesto el presente trabajo muestra los factores de riesgo a cáncer de mama en población femenina de Torreón, Coahuila identificados a través de un instrumento de medición con dominios sociodemográficos y de salud, en el verano del 2022.

II. MARCO TEÓRICO



III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Tipo de estudio: Cuantitativo.

3.2 Diseño de estudio: Descriptivo, transversal.

3.3 Variables: Sociodemográficas, factores de riesgo, conocimientos de la prevención del cáncer de mama.

3.4 Operacionalización de variables:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Indicadores	Items
Factores de riesgo	Sustancia, elemento u objeto que en presencia o ausencia en condiciones normales provoca la alteración, o anormalidad.	Aquellos elementos que se presentan en la vida cotidiana de las mujeres y aumentan la probabilidad de desencadenar cáncer de mama.	Cuantitativa Cualitativa	Edad, estatura, IMC Religión Alcoholismo, Salud	Pregunta 5, 6 7 8 9 y 10

3.5 Población: Mujeres en edad reproductiva.

3.6 Muestra: Por conveniencia. Población femenina de Torreón, Coahuila.

3.7 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

3.7.1 Criterios de inclusión:

- Mujeres de 18 años a más
- Que sepan leer y escribir
- Que no tengan cáncer de mama
- Con medios electrónicos para contestar las encuestas digitales
- Disposición y tiempo para contestar la encuesta

3.7.2 Criterios de eliminación:

- Mujeres con problemas cognitivos, auditivos y/o de lenguaje.

3.7.3 Criterios de exclusión

- Encuestas electrónicas que presenten problemas.
- Mujeres que decidieron participar y posteriormente declinaron la participación.

3.8 Instrumento:

Se utilizaron secciones del instrumento “Encuesta de Conocimientos y Percepciones de la Prevención y Detección del Cáncer de Mama” ENCOPERCMA, estandarizada con alfa de Cronbach de 8.0.

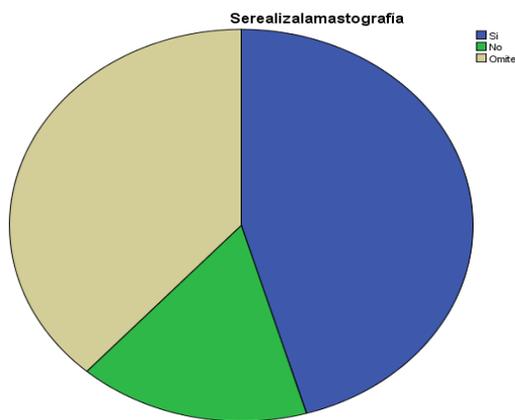
3.9 Procedimientos:

Se levantaron las encuestas de forma autoaplicada documental y electrónica a las mujeres, para lo cual se destinó una semana.

Posterior al levantamiento de encuestas, se realizó la captura y análisis de la información para la obtención resultados, y la elaboración del presente informe.

Se llevó a cabo un taller para el manejo del programa estadístico SpSS, en el que se analizó y procesó la información.

IV. RESULTADOS



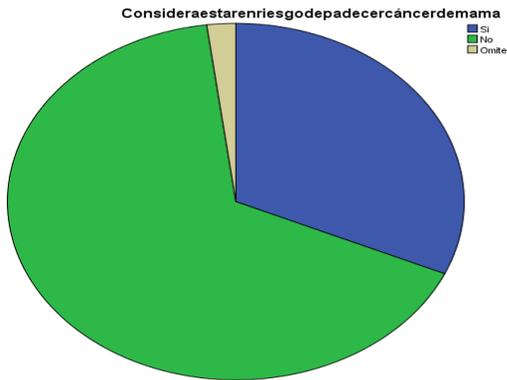
Fuente: Directa

Gráfico 1. Realización de la mastografía en las mujeres. Torreón, Coahuila. Junio-Julio 2022.



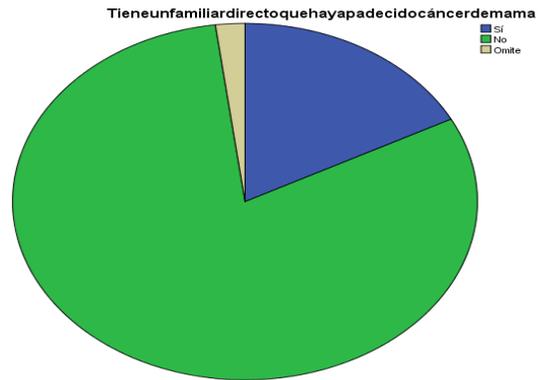
Fuente: Directa

Gráfico 2. Utilización de anticonceptivos hormonales por las mujeres. Torreón, Coahuila. Junio-Julio 2022.



Fuente: Directa

Gráfico 3. Percepción del riesgo de cáncer de mama en las mujeres. Torreón, Coahuila. Junio-Julio 2022.



Fuente: Directa

Gráfico 4. Familiar directo de cáncer de mama en las mujeres. Torreón, Coahuila. Junio-Julio 2022.

V. ANÁLISIS DE RESULTADOS

El propósito principal de este estudio fue identificar los factores de riesgo a cáncer de mama, en este sentido se identificó que el 18.9% de la población ha utilizado anticonceptivos hormonales por más de 5 años, diferente al 26.6% reportado en el noreste de México, y en ambos estudios menor a lo publicado en mujeres de Sinaloa.¹

Con referencia a la autoexploración mamaria, el 54.5% la realiza, y un porcentaje menor (46.5%) acude a la realización de la exploración clínica; en el caso de la mamografía el 73.7% de la población de referencia acude a su realización.

La paridad fue mayoritaria en estas participantes (66.7%) similar a Moncada Madrazo² ya que ellos reportaron un 71.8%. De acuerdo a los antecedentes heredo familiares se estimó que el 17.2% refiere un familiar con cáncer de mama, mayor a lo publicado por Cuba³ (5 al 10%), pero menor al 54.3% por Navarro Ibarra.⁴

VI. CONCLUSIÓN

Es importante mencionar que, en las mujeres de Torreón, Coahuila la realización de las técnicas de prevención y detección temprana, no es la adecuada, ya que para la autoexploración y exploración clínica apenas la mitad de ellas la realiza, y con referencia a la mamografía la mayoría acude a su realización, sin embargo, en estas pruebas la totalidad de las mujeres deberían realizarlas.

Es muy importante es la concientización del riesgo a desarrollar cáncer de mama, en este caso, la mayoría de las participantes consideran no estar en riesgo, lo que disminuye la posibilidad de mantener acciones en salud preventivas.

Es necesario incrementar las acciones de promoción de la salud a fin de incrementar la participación en la prevención y detección del cáncer de mama.

VII. AGRADECIMIENTOS

Manifiesto mi agradecimiento a la UASLP, a la Dra. Gloria Patricia Velázquez Mota por darme el tiempo de instruirme en este Verano de Investigación y haberme dado la oportunidad de realizarlo junto a ella, al Dr. David Pedroza por enseñarme y animarme a investigar y aprender cada vez más, a mi alma mater y al CONACyT por las facilidades otorgadas para participar en este programa.

REFERENCIAS

- [1] María Jossé Navarro- Ibarra, G.-J.-V.-T. (2015). Influencia de los factores reproductivos, la lactancia materna y la obesidad sobre el riesgo de cáncer de mama en mujeres mexicanas . *Nutrición Hospitalaria* , 291-298.
- [2] Mariana Moncasa, A. (2021). Factores de riesgo modificables del cáncer de mama: una comparación entre mujeres menores y mayores de 40 años. *Ginecología y Obstetricia de México*, 11.
- [3] Nestor Inzunza Castro, G. (2013). Diagnostico sobre las causas y efectos provocados por la falta de prevención y atención del cáncer de mama en las mujeres en el estado de Sinaloa. 1-80.
- [4] Niurka Osorio, C. (2020). Factores de riesgo asociados al cáncer de mama. *Revista cubana de medicina general integral*, 13.

MICROBIOMA EN LA INFANCIA Y SU ASOCIACIÓN A POSIBLE ESTATUS EN NIÑOS CON PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL TRATADOS CON FUENTES PROBIÓTICAS, ESTUDIO DE REVISIÓN.

Karla Anguiano Quibrera.

Universidad Autónoma de Coahuila
Carretera Torreón – Matamoros Km. 7.5, Ejido
el Águila, Ciudad Universitaria, C.P. 27275,
Torreón, Coah.
kquibrera@uadec.edu.mx

Rodríguez Hernández Adán Israel

Benemérita Universidad Autónoma de
Aguascalientes
Av. Universidad #940, Ciudad Universitaria, C.P.
20100, Aguascalientes, Ags
Israel.rodriguez@edu.uaa.mx

Resumen

Introducción. El proyecto del microbioma humano ha ayudado a relacionar diversas enfermedades con el microbioma humano así como de como predecirlas, tal es el caso de obesidad, SARS COV2, y otras enfermedades crónico-degenerativas. **Objetivo.** El presente estudio tuvo como objetivo analizar una serie artículos que apoyarán a relacionar un probable microbiota alterada en la infancia en situaciones especiales del desarrollo como pudiera darse en el caso de la parálisis cerebral PC y sus diferentes padecimientos asociados (estreñimiento, alteración del tono muscular, epilepsia, infecciones respiratorias, malnutrición etc). **Métodos.** Se buscaron artículos científicos utilizando las bases de datos de PubMed, Science direct, Web of sciences, a través de las siguientes palabras claves microbiota, cerebral palsy, infancy, microbiome, neurodevelopment, microbiome and diseases, intestinal microbiome, children microbiome. Se seleccionaron estudios de revisión sistematizada de acuerdo con las guías PRISMA. **Resultados.** De un total de 87 se seleccionaron 19 que tuvieran estrecha relación con el tema principal. Se encontraron bases de filos microbianos en la infancia desde el recién nacido en lactancia materna y el no tenerla, así como en las diferentes edades pediátricas. Además, se encontraron información de diferente microbioma de la niñez asociado a tratamiento antibióticos o incluso algunas enfermedades. **Conclusiones.** El microbioma humano conforma parte indispensable de la función del neurodesarrollo, estado cognitivo del desarrollo del infante, la salud intestinal, así como la homeostasis de otros órganos y sistemas, además de que se encuentran significativos cambios de microbiota desde la etapa prenatal hasta la niñez y que serán sumamente importantes para identificar los cambios y diferencias que puedan existir en niños con Parálisis Cerebral con o sin tratamiento de probióticos en el futuro.

Abstract

Introduction. The human microbiome project has helped to relate various diseases to the human microbiome, and how to predict them, such as obesity, SARS COV2, and other chronic-degenerative diseases. **Objective.** The objective of this study was to analyze a series of articles that will help to relate the cases in which there is a probable altered microbiota in childhood in special developmental situations, as could be seen in the case of cerebral palsy (CP) and its different associated conditions (constipation, muscle tone disorders, epilepsy, respiratory infections, malnutrition, etc.). **Methods.** Scientific articles were searched using the PubMed, Science direct, Web of sciences databases, through the following keywords: microbiota, cerebral palsy, infancy, microbiome, neurodevelopment, microbiome and diseases, intestinal microbiome, children microbiome. Systematized review studies were selected according to the PRISMA guidelines. **Results.** From a total of 87, 15 were selected that were closely related to the main theme. Bases of microbial phyla were found in childhood from the newborn in breastfeeding and not having it, as well as in the different pediatric ages. In addition, information was found on different childhood microbiomes associated with antibiotic treatments or even some diseases. **Conclusions.** The human microbiome is an essential part of the function of neurodevelopment, cognitive status of both intestinal health and other organs and systems. In addition to the fact that significant changes in the microbiota in childhood are found and that they will be extremely important to identify the changes in children with CP with or without probiotic treatments.

I. INTRODUCCIÓN

A partir del año 2007 comienza el proyecto del microbioma humano a partir de este se han logrado rescatar una gran cantidad de genes relacionados a los microorganismos que habitan en el ser humano. Es importante señalar que estos microorganismos se han asociado a la salud del hospedero, pero también a la presencia de algunas enfermedades en el caso de alteración de la cantidad de microorganismos benéficos tanto como patógenos, condición conocida como disbiosis, o bien la presencia de una alteración de la microbiota o ecosistema microbiano humano. Como parte del mencionado proyecto es importante señalar que los avances para asociar enfermedades a el microbioma humano van desde el sistema del neurodesarrollo, la disfunción del sistema inmune, intestino etc. (1). Pese lo mencionado este estudio se centró en el análisis de la literatura de la presente información para fines conocer posibles alcances de la relación entre la parálisis cerebral y el presente microbioma en niños tratados o no con una bebida láctea fermentada de 12 especies de probióticos denominada kefir moderno.(1)

II. MATERIAL Y MÉTODOS:

Se buscaron artículos científicos utilizando las bases de datos de PubMed, Science direct, Web of sciences, a través de las siguientes palabras claves microbiota, cerebral palsy, infancy, microbiome, neurodevelopment, microbiome and diseases, intestinal microbiome, children microbiome. Se seleccionaron estudios de revisión sistematizada de acuerdo con las guías PRISMA. Resultados. De un total de 87 se seleccionaron 15 que tuvieran estrecha relación con el tema principal.

III. RESULTADOS:

Autor	Año	Objetivo	Resultados
Savage, J. et al (2)	2018	Determinar la asociación entre la dieta durante el embarazo y la infancia, incluida la lactancia materna frente a la alimentación con fórmula, la introducción de alimentos sólidos y el microbioma intestinal del lactante	La lactancia materna en comparación a la alimentación con fórmula se asoció de forma independiente con la diversidad microbiana intestinal infantil. La leche materna tuvo asociaciones con taxones que se han relacionado con la dieta y los resultados de salud en los primeros años de vida (Bifidobacterium); mientras que la dieta materna durante el embarazo y la introducción de alimentos sólidos se asociaron menos con el microbioma del bebé. Existe posible interacción entre la lactancia materna y la raza/etnicidad del niño en la composición microbiana.
Ku, H. et al (3)	2020	Determinar la formación y composición de la microbiota intestinal en la infancia, desde los primeros meses de vida hasta la niñez.	El análisis subsecuente de cambio de composición y el análisis de coordenadas principales revelaron que la composición de la microbiota intestinal cambió de una composición de un bebé similar a la de un adulto en conjunto a los cambios de dieta. Esta progresión sugirió una creciente complejidad de la microbiota intestinal, la aparición de nuevas especies capaces de digerir carbohidratos completos,

			demostrando el factor clave para determinar la composición de la microbiota intestinal.
Bomhof M. et al(4)	2014	Examinar los efectos individuales y combinados del probiótico oligofructosa y <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>Lactis</i> BB-12 sobre la microbiota intestinal y el metabolismo huésped en ratas obesas.	Los prebióticos redujeron la ingesta de energía, aumento de peso y masa grasa; la combinación mejoró la glucemia mientras que los probióticos individualmente redujeron los niveles de insulina.
Baniasadi M. et al(5)	2022	Comparar el potencial antioxidante del yogur y el kéfir producidos a partir de leche de oveja, camello, cabra y vaca.	El kéfir y el yogur preparados con leche de oveja y camello tenían un potencial antioxidante significativamente mayor que las muestras preparadas con leche de cabra y vaca.
Rodriguez-Hernández A. et al (6)	2022	Determinar los efectos del Kéfir moderno en variables antropométricas, gasto energético en reposo, presencia y diagnóstico de trastornos digestivos funcionales, frecuencia de problemas respiratorios, proteína C reactiva elevada y conteo diferencial de leucocitos.	Aumento significativo en peso y altura en el grupo kéfir, promovió una reducción del estreñimiento funcional y dureza de las heces, así como un aumento en el valor absoluto de linfocitos en sangre.
Sarkar A. et al(7)	2018	Describir los efectos microbianos en dominios de importancia cognitiva y los desafíos asociados para estimular la investigación interdisciplinaria sobre la contribución del reino oculto a los procesos psicológicos.	Las limitaciones técnicas y conceptuales, incluido el bajo poder estadístico y la falta de descripciones mecánicas, impiden una comprensión matizada de las relaciones microbioma-cerebro-comportamiento.
Ronan V. et al(8).	2021	Describir el desarrollo del microbioma intestinal, los defensores de la disbiosis y las interacciones de la microbiota con otros órganos.	Las características de la microbiota intestinal pueden afectar el desarrollo del cerebro, sistema inmunitario y los pulmones, así como el crecimiento corporal. El microbioma intestinal es un sistema de órganos que tiene efectos importantes en el desarrollo infantil, donde la disbiosis se ha asociado con enfermedades en niños y adultos como autismo, TDHA, asma y alergias.
Ou Y. et al(9)	2022	Describir el desarrollo de la microbiota intestinal en niños sanos desde el nacimiento hasta los 10 años, así como investigar las posibles asociaciones con el comportamiento de internalización y externalización.	Se identificaron tres grupos en la infancia en la composición microbiana fecal, dos de los cuales fueron predominantemente <i>Bifidobacterium</i> mientras que el tercero, similar a un enterotipo, estaba enriquecido en el taxón <i>Preevoteella_9</i> . Los grupos microbianos no se asociaron con el comportamiento, sin embargo, <i>prevotella_9</i> en la infancia se relacionó positivamente con el comportamiento de externalización.

Houtman T, et al (10) .	2022	Describir las diferencias en la relación Firmicutes /Bacteroides en la infancia y la niñez en relación con el zBMI en niños sanos y si una medida indirecta innovadora agrega evidencia a una relación entre los productores de SCFA y la etiología de obesidad.	No se observó relación entre la relación F/B y el zBMI. Una medida sustituta construida a partir de productores de SCFA conocidos no estuvo relacionada con el zBMI durante los primeros 12 años de vida. En los análisis exploratorios con modelos de bosques aleatorios y multinivel se observó que la abundancia relativas de Firmicutes y Bacteroides se asociaron negativa de forma independiente desde la infancia hasta la niñez, y los géneros productores de SCFA <i>Subdoligranulum</i> y <i>Alistipes</i> se relacionaron negativamente con el futuro IMC en la infancia.
Chen Y. et al(11)	2021	Describir la regulación y el mecanismo de la microbiota intestinal en enfermedades neurodegenerativas, cardiovasculares, metabólicas y gastrointestinales.	Los metabolitos, moléculas y endotoxinas liberados por bacterias intestinales afectan potencialmente la expresión de niveles de los neurotransmisores, así como sus precursores y receptores en el sistema nervioso central, por vía del flujo sanguíneo o por vías del nervio vago, afectando así la función cerebral y el comportamiento cognitivo. El trasplante de microbiota fecal de taxones bacterianos tiene una gran utilidad terapéutica para algunos trastornos neurológicos.
Kumbhar e S. et al(12)	2019	Describir los factores que afectan la composición microbiana del feto en el útero, durante el nacimiento, la infancia y la niñez	No aplica
Mitrea L. et al (13)	2022	Describir el vínculo entre la microbiota intestinal y el cerebro, así como el papel del microbioma en la configuración del desarrollo de las enfermedades neurológicas y psiquiátricas más comunes.	Se observó que el principal componente responsable de la transferencia de información es el nervio vago, que tiene un papel importante en la modulación de la inflamación, el mantenimiento de la homeostasis intestinal y la regulación de la ingesta de alimentos., saciedad y homeostasis energética. se observó que los probióticos como psicobióticos juegan un papel importante en el mantenimiento de la homeostasis neuropsiquiátrica.
Maya-Lucas O. et al (14)	2019	Describir el microbioma intestinal en una muestra de niños mexicanos afectados por la obesidad.	No se observó una notable disbiosis de bacterias, arqueas y virus en el grupo de niños obesos en comparación con el grupo de peso normal, sin embargo, la comunidad de arqueas exhibió un aumento de <i>Methanobrevibacter spp.</i> En niños obesos. La mayoría de los niños con peso normal tienen una comunidad bacteriana intestinal dominada por <i>Ruminococcus spp.</i> Mientras que la mayoría de los niños obesos tenían una comunidad dominada por <i>Prevotella spp.</i>

Requena T. et al(15).	2021	Comprender la actual importancia de la microbiota para la salud en todas las etapas de la vida.	Estudios recientes han señalado la reducción de la diversidad microbiana como uno de los contribuyentes al desarrollo de enfermedades.
Guarner F. et al(16)	2020	Comprender la importancia de generar y mantener la diversidad en la microbiota intestinal para la promoción de la salud y prevención de enfermedades.	La investigación experimental y clínica está demostrando que los colonizadores microbianos son una parte funcional y esencial del organismo humano.
Sheridan P. et al(17)	2014	Evaluar el estado de nuestra comprensión del vínculo entre el microbioma y el sistema inmunológico, nutrición, específicamente en relación con tratamientos probióticos y prebióticos para personas desnutridas.	Realizar estudios usando sistemas modelo para probar la efectividad de los probióticos y prebióticos potenciales contra categorías específicas para ilustrar las alteraciones de ciertos perfiles de la microbiota.
Davenport E. et al (18)	2017	Comparar los microbiomas de las poblaciones humanas, colocándolos en el contexto de los microbios de los parientes animales cercanos y lejanos de la humanidad.	La perspectiva filogenética más amplia es útil para comprender los mecanismos subyacentes a las interacciones humano-microbioma.
Arumugam M, et al(19)	2011	Describir las especies y composición funcional del microbioma intestinal humano, así como su variación en todo el mundo.	Se identificaron tres grupos sólidos que no son específicos de una nación o continente Doce genes se correlacionan significativamente con la edad y tres módulos funcionales con el índice de masa corporal, lo que sugiere un potencial diagnóstico de los marcadores microbianos.
Carucci L, et al.(20)	2021	Describir el papel fundamental del microbioma intestinal en el desarrollo y funcionamiento del sistema inmunitario humano.	La creciente evidencia revela algunos factores ambientales que pueden modular positiva y negativamente el eje microbioma-intestinal-sistema inmunológico con consecuencias.

IV. DISCUSIONES:

En este estudio de revisión Kumbhare, et al (12) mostraron que en la fase fetal la microbiota del feto se ve afectada por la dieta y la salud materna y la salud vaginal, en la infancia se ve afectada por el modo de parto, el término de parto y la forma de alimentación del bebé, y en la fase 3 se ve afectada por la dieta, la genética y la higiene. En las tres fases los autores coinciden que la exposición a los antibióticos también afecta a la microbiota del infante; el uso de antibióticos causa cambios en la composición de la microbiota porque inhibe el crecimiento o mata a especies patógenas malas, pero también lo hace con las benéficas y además permite el crecimiento excesivo de cepas resistentes a antibióticos, esto también hace que el individuo sea más susceptible a infecciones.

Savage, et al (2) y Ku et al., (3), coinciden en que la diversidad de la microbiota infantil se da a partir de la introducción de alimento sólido al bebé, ya que se vuelve más compleja por la aparición de nuevas especies que son capaces de digerir carbohidratos complejos.

Savage (2) apunta que la composición microbiana infantil puede tener una posible relación con la raza/etnicidad del niño.

Ou, et al (9) describen la microbiota intestinal encontrada en niños desde el nacimiento hasta los primeros 10 años de vida siendo un predominio de *Bifidobacteria*, *Streptococo* y *enterobacterias* en los primeros meses de vida, mientras que existe un cambio a predominio de *Prevotella_9* en 6 y 10 años de edad; mientras que Ku, et al () muestra la diferencia de la microbiota intestinal encontrada en niños de 3 semanas a 5 años alimentados con leche materna(a), con leche de fórmula (b) en etapa de destete (c) y con dieta sólida (d), encontrando un predominio en (a) bacteroidetes (mayormente bifidobacteria) y proteobacterias, en (b) firmicutes, en (c) Firmicutes, proteobacteria y actinobacteria y (d) bacteroidetes y firmicutes; por lo que muestra una evolución de la microbiota intestinal según la alimentación del recién nacido y el cambio de alimentación que pueda llevar a una comida sólida, permitiendo un correcto metabolismo de los alimentos y su mayor aprovechamiento.

Bomhof, et al.,(4) y Rodríguez-Hernández, et al (6), concluyeron que algunos efectos del kéfir ante síntomas de algunas enfermedades son: aumento de peso y altura, reducción del estreñimiento, aumento de linfocitos en la sangre. Baniasaïd et al (5), determinó que el kéfir preparado con leche de oveja y la de camello tiene mayor potencial antioxidante que los kéfirs que son preparados con leche de cabra y vaca; los antioxidantes también son conocidos como “eliminadores de radicales libres” ya que retrasan el daño a las células que es causado por los radicales libres. Un mayor potencial antioxidante se cree que mejora la salud en general.

Maya – Lucas et al (14), realizaron estudios de campo, se trabajó con niños mexicanos afectados por la obesidad y otros con peso normal, para así describir las diferencias entre los microbiomas de estos dos, observaron que no existe una disbiosis notable de bacterias o virus en comparación del grupo de niños obesos y el grupo con peso normal, pero el grupo de arqueas mostro un aumento en *Methanobrevibacter spp* en niños con obesidad.

Los artículos de Requena T. et al (15) y Davenport E. et (18) al informan que los factores ambientales tienen más peso sobre los genéticos en cuanto a la composición del microbioma; Requena T. et al(15) demostraron que la reducción de la diversidad microbiana es uno de los contribuyentes para el desarrollo de enfermedades. Davenport E. et al (18), concluye que los factores ambientales tienen una mayor influencia que los factores genéticos del huésped en la composición del microbioma intestinal. Pero también señala que la interacción de los factores ambientales y genético está relacionada fielmente a la dieta.

V. CONCLUSIONES

El microbioma humano conforma parte indispensable de la función del neurodesarrollo, estado cognitivo dentro del desarrollo del infante, la salud intestinal, así como la homeostasis de otros órganos y sistemas. Además de que se encuentran significativos cambios de microbiota desde la etapa prenatal hasta la niñez la cual está definida de manera multifactorial (alimentación de la madre, seno materno y dieta sólida) que permitirán el correcto metabolismo y absorción de los nutrimentos provenientes de la alimentación; estos cambios evolutivos de la microbiota serán sumamente importantes para identificar los cambios y diferencias que puedan existir en niños con Parálisis Cerebral con o sin tratamiento de probióticos a través de su crecimiento. Es importante que en futuras

investigaciones se observe la composición de la microbiota intestinal de los niños con Parálisis Cerebral, identificando las diferencias que existen entre un niño sin la condición en base a los resultados del artículo presente, donde las diferentes alteraciones que afectan a un niño con PC puedan estar relacionadas con la microbiota intestinal, así como la observación del cambio de microbiota en el uso de probióticos de tipo Kéfir Moderno y su mejoría en las múltiples alteraciones que puedan mejorar la calidad de vida de los pacientes.

BIBLIOGRÁFIAS

- [1] Proctor LM, Creasy HH, Fettweis JM, Lloyd-Price J, Mahurkar A, Zhou W, Buck GA, Snyder MP, Strauss JF, Weinstock GM, et al. The Integrative Human Microbiome Project. *Nature* [Internet]. 2019;569:641–648. doi: 10.1038/s41586-019-1238-8. Cited: in: : PMID: 31142853.
- [2] Savage JH, Lee-Sarwar KA, Sordillo JE, Lange NE, Zhou Y, O'Connor GT, Sandel M, Bacharier LB, Zeiger R, Sodergren E, et al. Diet during Pregnancy and Infancy and the Infant Intestinal Microbiome. *Journal of Pediatrics* [Internet]. 2018 [cited 2022 Jun 20];203:47-54.e4. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.07.066. Cited: in: : PMID: 30173873.
- [3] Ku H-J, Kim Y-T, Lee J-H. Microbiome Study of Initial Gut Microbiota from Newborn Infants to Children Reveals that Diet Determines Its Compositional Development. *Journal of Microbiology and Biotechnology* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 28];30:1067–1071. doi: 10.4014/jmb.2002.02042. Cited: in: : PMID: 32270658.
- [4] Bomhof MR, Saha DC, Reid DT, Paul HA, Reimer RA. Combined effects of oligofructose and *Bifidobacterium animalis* on gut microbiota and glycemia in obese rats. *Obesity* [Internet]. 2014 [cited 2022 Jul 28];22:763–771. doi: 10.1002/oby.20632. Cited: in: : PMID: 24124012.
- [5] Baniyasi M, Azizkhani M, Saris PEJ, Tooryan F. Comparative antioxidant potential of kefir and yogurt of bovine and non-bovine origins. *Journal of Food Science and Technology* [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 28];59:1307–1316. doi: 10.1007/s13197-021-05139-9. Cited: in: : PMID: 35250056.
- [6] Rodríguez-Hernández AI, Salinas E, Tirado González DN, Velasco Benitez C, Jiménez M, Córdova-Dávalos LE, Cervantes-García D, Rodríguez Nava VF, Bermúdez-Humarán LG. Effects of a Modern Kefir on Conditions Associated with Moderate Severe Spastic Quadriplegia Cerebral Palsy. *Microorganisms* [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 6];10:1291. doi: 10.3390/microorganisms10071291.
- [7] Sarkar A, Harty S, Lehto SM, Moeller AH, Dinan TG, Dunbar RIM, Cryan JF, Burnet PWJ. The Microbiome in Psychology and Cognitive Neuroscience. *Trends in Cognitive Sciences* [Internet]. 2018 [cited 2022 Jul 28];22:611–636. doi: 10.1016/j.tics.2018.04.006. Cited: in: : PMID: 29907531.
- [8] Ronan V, Yeasin R, Claud EC. Childhood Development and the Microbiome—The Intestinal Microbiota in Maintenance of Health and Development of Disease During Childhood Development. *Gastroenterology* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 28];160:495–506. doi: 10.1053/j.gastro.2020.08.065. Cited: in: : PMID: 33307032.
- [9] Ou Y, Belzer C, Smidt H, de Weerth C. Development of the gut microbiota in healthy children in the first ten years of life: associations with internalizing and externalizing behavior. *Gut Microbes* [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 28];14:2038853. doi: 10.1080/19490976.2022.2038853. Cited: in: : PMID: 35188073.
- [10] Houtman TA, Eckermann HA, Smidt H, de Weerth C. Gut microbiota and BMI throughout childhood: the role of firmicutes, bacteroidetes, and short-chain fatty acid producers. *Scientific Reports* [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 28];12:3140. doi: 10.1038/s41598-022-07176-6. Cited: in: : PMID: 35210542.

- [11] Chen Y, Zhou J, Wang L. Role and Mechanism of Gut Microbiota in Human Disease. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 28];11:625913. doi: 10.3389/fcimb.2021.625913. Cited: in: : PMID: 33816335.
- [12] Kumbhare S v, Patangia DV v, Patil RH, Shouche YS, Patil NP. Factors influencing the gut microbiome in children: from infancy to childhood. *J Biosci* [Internet]. 2019 [cited 2022 Jul 28];44. Cited: in: : PMID: 31180062.
- [13] Mitrea L, Nemeş S-A, Szabo K, Teleky B-E, Vodnar D-C. Guts Imbalance Imbalances the Brain: A Review of Gut Microbiota Association With Neurological and Psychiatric Disorders. *Frontiers in Medicine* [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 28];9:813204. doi: 10.3389/fmed.2022.813204.
- [14] Maya-Lucas O, Murugesan S, Nirmalkar K, Alcaraz LD, Hoyo-Vadillo C, Pizano-Zárate ML, García-Mena J. The gut microbiome of Mexican children affected by obesity. *Anaerobe* [Internet]. 2019 [cited 2022 Jul 28];55:11–23. doi: 10.1016/j.anaerobe.2018.10.009. Cited: in: : PMID: 30366118.
- [15] Requena T, Velasco M. The human microbiome in sickness and in health. *Revista Clínica Española (English Edition)* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 28];221:233–240. doi: 10.1016/j.rceng.2019.07.018. Cited: in: : PMID: 33998505.
- [16] Guarner F. Symbiosis in the human gastrointestinal tract. *Nutrición Hospitalaria* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 28];37:34–37. doi: 10.20960/nh.03354. Cited: in: : PMID: 32993305.
- [17] Sheridan PO, Bindels LB, Saulnier DM, Reid G, Nova E, Holmgren K, O'Toole PW, Bunn J, Delzenne N, Scott KP. Can prebiotics and probiotics improve therapeutic outcomes for undernourished individuals? *Gut Microbes* [Internet]. 2014 [cited 2022 Jul 28];5:74–82. doi: 10.4161/gmic.27252. Cited: in: : PMID: 24637591.
- [18] Davenport ER, Sanders JG, Song SJ, Amato KR, Clark AG, Knight R. The human microbiome in evolution. *BMC Biology* [Internet]. 2017 [cited 2022 Jul 28];15:127. doi: 10.1186/s12915-017-0454-7. Cited: in: : PMID: 29282061.
- [19] Arumugam M, Raes J, Pelletier E, le Paslier D, Yamada T, Mende DR, Fernandes GR, Tap J, Bruls T, Batto J-M, et al. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature* [Internet]. 2011 [cited 2022 Jul 28];473:174–180. doi: 10.1038/nature09944. Cited: in: : PMID: 21508958.
- [20] CARUCCI L, COPPOLA S, LUZZETTI A, GIGLIO V, VANDERHOOF J, BERNI CANANI R. The role of probiotics and postbiotics in modulating the gut microbiome-immune system axis in the pediatric age. *Minerva Pediatrics* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 28];73:115–127. doi: 10.23736/S2724-5276.21.06188-0. Cited: in: : PMID: 33880903.
- [21] Steed RJ. Are we too clean? A History and Analysis of the Hygiene Hypothesis. *MacEwan University Student eJournal*. 2020; doi: 10.31542/muse.v4i1.1245.

EVALUACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE ELEMENTOS TRAZA EN POBLACIÓN ADULTA MEXICANA

Andrés Delgadillo

Universidad Autónoma de Aguascalientes Av.
Universidad #940 Ciudad Universitaria, 20131
Aguascalientes, Ags.
andresdelgalloxd@gmail.com

Héctor Hernández Mendoza

Universidad del Centro de México Capitán Caldera
75, Tequisquiapan, 78250 San Luis, S.L.P.
Instituto de Investigación de Zonas desérticas,
UASLP De Altaír 200, Col del Llano, 78377 San
Luis, S.L.P.
hector.hernandez520@gmail.com

Israel Martínez Navarro

Sección de Medicina Molecular y Traslacional,
Centro de Investigación en Ciencias de Salud y
Biomedicina. UASLP, Avda Sierra Leona 550, CP
78210 San Luis, S.L.P., México
qfb.imn@gmail.com

María Judith Ríos Lugo

Unidad de Posgrado, Facultad de Enfermería y
Nutrición, UASLP, Avda. Niño Artillero 130, CP
78210 San Luis Potosí, S.L.P., México
Judith.rios@gmail.com

Resumen – Los elementos traza son minerales esenciales para el funcionamiento óptimo del organismo, éstos son asociados como cofactores de numerosas metaloproteínas, que participan en el metabolismo de carbohidratos y grasas. El sobrepeso y la obesidad son factores que detonan el estrés oxidativo y a la postre altera la función de estos elementos aumentando o disminuyendo su concentración sérica, por lo que es importante desarrollar estudios para valorar su asociación junto con otros parámetros antropométricos y así prevenir estos trastornos. Se realizó un estudio analítico transversal en una población de adultos mexicanos, donde se encontró una hipertrigliceridemia y baja concentración sérica de Cobre en la población de hombres, por su parte la población de mujeres presentó una baja concentración sérica de Selenio, además se tuvo una asociación positiva significativa entre los oligoelementos Magnesio-Zinc y Cobre-Selenio.

Palabras clave – Elementos traza, Magnesio, Cobre, Zinc, Selenio, sobrepeso, obesidad, diabetes, hipertrigliceridemia.

Abstract – Trace elements are essential minerals for the optimal functioning of the organism, they are associations as cofactors of numerous metalloproteins, which are involved in the metabolism of carbohydrates and fats. Overweight and obesity are factors that trigger oxidative stress and ultimately alter the function of these elements by increasing or decreasing their serum concentration, so it is important to develop studies to assess their association with other anthropometric parameters and thus prevent these disorders. A cross-sectional analytical study was carried out in a population of Mexican adults, where hypertriglyceridemia and low serum copper concentration were found in the male population, while the female population showed a low serum selenium concentration. In addition, there was a significant positive association between the trace elements magnesium-zinc and copper-selenium.

Key words - Trace elements, Magnesium, Copper, Zinc, Selenium, overweight, obesity, diabetes, hypertriglyceridemia

I. INTRODUCCIÓN

El sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Para establecer que una persona tiene sobrepeso u obesidad, se utiliza el cálculo de índice de masa corporal (IMC). Este cálculo se realiza dividiendo el peso en kilos por el cuadrado de la talla en metros. La causa fundamental del sobrepeso y la obesidad es multifactorial pues no solo el desequilibrio energético entre la

cantidad de calorías consumidas y gastadas; la nula actividad física consecuencia de la vida sedentaria de muchas personas, así como el consumo de alimentos con exceso de grasas y azúcares, puede causar desbalance entre los oligoelementos (1), así como también el factor genético heredo familiar (2). Actualmente se ha acuñado el término sindemia global al conjunto de epidemias como la obesidad, la desnutrición y el cambio climático debido a la afectación que éstas están provocando a las personas en todos los países y regiones de todo el mundo (3).

Un factor nuevo que se tiene que tomar en cuenta es la reciente pandemia de coronavirus (SARS-CoV-2) que afectó los hábitos de las personas a nivel global (4). Cabe destacar que México ocupa el segundo lugar en obesidad en adultos y el primero en obesidad infantil a nivel mundial desde el año 2017 (5). En el 2021 se realizó la investigación internacional sobre las acciones e intervenciones para bajar de peso. Este trabajo incluyó más de 22 mil entrevistas a personas de 30 países distintos, donde se obtuvo que los mexicanos son los que más subieron de peso durante el último año (6).

Los oligoelementos son elementos esenciales para el metabolismo celular de todos los seres vivos. Entre ellos se encuentran el magnesio (Mg), Cobre (Cu), selenio (Se) y zinc (Zn), los cuales provienen de la dieta en bajas concentraciones. Adicionalmente, estos oligoelementos intervienen como catalizadores en diversas reacciones del metabolismo. Hoy en día, se conocen más de 300 reacciones enzimáticas con Mg, Se y Zn (7). Además, diversos estudios reportan que la deficiencia de algunos micronutrientes se relaciona con un aumento en la mortalidad materna, el desarrollo fetal, deficiencias en el desarrollo durante la infancia, así como un aumento en la incidencia de obesidad y la deposición de grasa desde la niñez, disminución de la respuesta inmunológica, aumento en el estrés oxidativo, resistencia a la insulina, entre otras (8).

Un ejemplo de ello son las personas obesas, donde se ha demostrado una deficiencia de oligoelementos debido a una mayor necesidad de estos, ya que están involucrados en el metabolismo de los carbohidratos y las grasas (9). Además, la ingesta nutricional de estos microelementos también suele reducirse en personas que no consumen suficientes alimentos vegetales (10). De acuerdo con algunos estudios experimentales, las deficiencias de estos oligoelementos pueden desempeñar un papel importante en la progresión de la fisiopatología de la obesidad como el estado oxidativo e inflamatorio (11). Por otra parte, cabe mencionar que en México, los estudios de los oligoelementos ha cobrado una mayor relevancia en los últimos años, siendo el Zn uno de los de elementos claves en la nutrición en población mexicana impacto (12). Sin embargo, aún faltan más estudios que profundicen en la información de otros oligoelementos en la población mexicana para crear políticas públicas que consoliden programas sociales para evitar su carencia.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

Conservación de la muestra y trazamiento

Las muestras de suero contenidas en tubos Eppendorf (600 μ L) se descongelaron durante toda la noche a 4 °C en una cámara frigorífica. Posteriormente se acidificaron con 200 μ L de HNO₃ concentrado ultrapuro y se les adicionó un trazador interno (solución 25 ng/mL de indio, Bismuto e Iridio), se homogenizó mediante la ayuda de un agitador “vortex” y finalmente, se almacenaron a 4°C hasta su procesamiento.

Tratamiento de la muestra

La muestra se transfirió a tubos de perfluoroalcoxi (PFA), y se ajustó hasta un volumen final de 8 ml, la mineralización de las muestras se realizó por medio de la digestión ácida por microondas mediante un equipo (MARS6 CEM, Matthews, Carolina del Norte en modo “One Touch” para sangre humana). Este proceso se realizó en dos fases, la primera mediante una rampa con un aumento gradual de temperatura hasta los 200°C durante 15 minutos, y la segunda manteniendo la misma temperatura durante otros 15 minutos más. Una vez completado lo anterior, las muestras se evaporaron a sequedad en vasos de teflón de 50 mL mediante placas de calentamiento dentro de campana de extracción. Posteriormente, las muestras se recuperaron en 5 ml de HNO₃ concentrado al 2% v/v y se almacenaron en tubos falcón a temperatura ambiente hasta su cuantificación.

Determinación de oligoelementos por ICP-MS

La cuantificación de Mg, Cu, Se y Zn se realizó por medio de la técnica de Espectrofotometría de Masas con Fuente de Plasma Acoplado Inductivamente (ICP-MS (i-CAP de Thermo Scientific, Alemania)) con celdas de reacción de colisión (modo helio) y discriminación de energía cinética (KED). A su vez se realizó la estandarización del método usando una disolución multi-elemental certificada (Q/RQ, Ba, Bi, Ce, Co, In, Li y U cada uno con $1.00 \pm 0.05 \mu\text{g/L}$) y se elaboró una curva de calibración con disoluciones mono-elementales certificadas (ICP-MS-68B-A-100 con 4% HNO₃ acreditada a ISO/IEC 1705 y ISO 17034 de Mg, Se y Zn con una concentración de $1000 \pm 0.06 \mu\text{g/mL}$ cada uno). Una vez que las condiciones instrumentales fueron optimizadas se procedió al análisis total de Mg, Cu, Zn y Se usando ICP-MS.

III. RESULTADOS

Tabla 1. Características generales de la población de estudio en base al sexo (n= 50)

Variable	Hombre (n=17)				Mujer (n=33)			
	n	%	IMC ^a (Kg/m ²)	± DE	n	%	IMC ^a (Kg/m ²)	± DE
Edad (años ± DE)			31.8	8.7			27.7	8.6
Antropométricos								
Normo peso (IMC < 25 Kg/m ²)	8	47.1	23.46	1.47	15	45.45	22.9	1.59
Sobrepeso (IMC = ó > 25 Kg/m ²)	5	29.4	26.7	1.21	14	42.42	27.3	1.67
Obesidad (IMC = ó > 30 Kg/m ²)	4	23.5	32.4	2.97	4	12.12	32.8	2.9

^a Organización Mundial de la Salud, 2007 Abreviaturas: IMC: Índice de Masa Corporal, DE: Desviación estándar

Tabla 2. Datos bioquímicos y niveles séricos de elementos traza de la población dividida por sexo (n=50)

Variable	Hombre		Mujer		P [*]
	Media	± DE	Media	± DE	
Glucosa (mg/dL)	93.9	6.46	94.7	12.68	0.81
Colesterol (mg/dL)	178.15	107.20	163.2	66.19	0.55
Triglicéridos (mg/dL)	271.7	455.5	142.8	38.6	0.28
Mg (µg/dL)	2156.18	1011.52	2662.2	782.3	0.06
Cu (µg/dL)	11.45	3.24	9.5	3.26	0.06
Zn (µg/dL)	87.67	42.4	108.8	29.7	0.048
Se (µg/L)	102.3	1.51	74.13	1.62	0.035

*Prueba de t de Student para muestras independientes (p<0.05).

Tabla 3. Correlación entre IMC y elementos traza sin distinción de sexo (n=50)

Variable	Mg		Cu		Zn		Se	
	r	p	r	p	r	p [*]	r	p [*]
IMC	0.235	0.10	0.054	0.711	0.096	0.512	-0.041	0.780
Mg			0.231	0.11	0.274	0.050	-0.182	0.211
Cu					-0.038	0.793	0.318	0.026
Zn							-0.254	0.078

Los datos se expresan mediante el coeficiente de correlación de Pearson. *Valores de p significativos (p<0.05) Abreviaturas: IMC, índice de masa corporal.

IV. DISCUSIONES

El estudio fue analítico transversal y se analizaron 50 muestras de suero que corresponde a [hombres (34%) y mujeres (66%)], cuya edad promedio fue de 30.5 (± 8.8) años (Tabla 1). Para su análisis, se clasificó de acuerdo con el sexo y al estado nutricional tomando como referencia IMC en tres grupos, normo peso, sobrepeso y obesidad. Los resultados muestran que en la población de hombres hubo un mayor porcentaje con normo peso. Sin embargo, también es considerable el porcentaje en conjunto de individuos con sobrepeso/obesidad. La población de mujeres se encontró un porcentaje mayor con sobrepeso y una menor proporción con obesidad. Cabe destacar que el porcentaje de mujeres con sobrepeso superaron al de la población de hombres, esto concuerda con lo reportado en la OMS (13).

En lo que respecta a los datos del perfil bioquímico, no observamos diferencias significativas en los valores de la media de glucosa, colesterol y triglicéridos, entre hombres y mujeres. Sin embargo, de manera individual existen datos fuera de los rangos normales, como es el caso de los triglicéridos en la población de hombres, así como niveles séricos bajos de Cu ($11.45 \mu\text{g/dL}$), mientras que en el caso de las mujeres fue de $9.5 \mu\text{g/dL}$ (valor normal: $85\text{-}180 \mu\text{g/dL}$). Estos resultados concuerdan con lo reportado por Alarcón-Corredor et al., donde encontró una relación entre la hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia y niveles séricos bajos de Cu (14). Por otra parte, encontramos diferencias significativas en los valores de Zn y Se de acuerdo al sexo, en el caso de Zn ambos valores se encontraron por encima del límite del valor de corte ($>70 \mu\text{g/dL}$) establecido por el grupo consultivo internacional de la nutrición de Zinc (IZINCG), es decir, la población no presentan un riesgo de deficiencia de este oligoelemento (15). Además, Tabla 2 se muestran los niveles de Selenio en la población de mujeres muestran valores séricos más bajos con $74.13 \mu\text{g/L}$ (Valor normal: $95\text{-}134 \mu\text{g/L}$). Resultados similares fueron reportados en población de Europa y Latinoamérica (16,17).

En nuestro estudio no se encontró una asociación significativa entre el IMC con alguno de los elementos traza. Sin embargo, es posible que al aumentar el tamaño de la muestra podamos encontrar algún tipo de asociación como se ha reportado en otros estudios. Por otra parte, encontramos una asociación positiva significativa entre el elemento Mg con el Zn, esto concuerda con los estudios de Yadav C. et al. ya que a nivel bioquímico el Mg y el Zn participan activamente en el metabolismo de los carbohidratos, especialmente en la síntesis y liberación de la hormona insulina (18). Asimismo, se encontró una asociación positiva significativa entre el Cu y Se (Tabla 3), los cuales juegan un papel importante en la disminución del estrés oxidativo en la resistencia a la insulina. Ambos involucrados en cofactores de importantes enzimas como la superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa (19,20).

V. CONCLUSIONES

Este estudio es un acercamiento para entender la importancia de los oligoelementos y su relación con el sobrepeso y la obesidad. Dentro de nuestras limitantes fue el tamaño de muestra, por lo que se recomienda ampliar en futuros estudios. Además, evaluar el perfil lipídico que incluya las lipoproteínas HDLc, LDLc, Colesterol Total y Triglicéridos, así como el análisis de insulina y HOMA-IR para evaluar riesgos cardio metabólicos.

VI. AGRADECIMIENTOS

Al personal de la Universidad del Centro de México por facilitar el laboratorio de monitoreo ambiental (LAMA) y el equipo de ICP-MS. De igual manera al Instituto de Investigación de Zonas desérticas de la UASLP en especial a la Dra. Bertha Irene Juárez Flores y a la Químico María Eugenia Reyna Ortega por sus atenciones y apoyo durante el desarrollo del presente 24 verano de la Ciencia Región Centro.

Referencias

- [1] (WHO). WHO. Obesity and overweight [Internet]. 9 June 2021. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- [2] Navas-Carretero S. Obesidad infantil. Causas, consecuencias y soluciones Childhood obesity. Causes, consequences and solutions. *An Sist Sanit Navar*. 2016;39(3).
- [3] Swinburn BA, Kraak VI, Allender S, Atkins VJ, Baker PI, Bogard JR, et al. The Global Syndemic of Obesity, Undernutrition, and Climate Change: The Lancet Commission report. Vol. 393, *The Lancet*. 2019.
- [4] Quiñones ME, Rodríguez-Castañeda J, Leticia M, Quiñones CE, Esparza-Mantilla MR. Efecto genotóxico de ranitidina sobre el ADN de eritrocitos policromáticos de. *Rev Cuerpo Med HNAAA*. 2022;15(1):42–5.
- [5] Salazar D. Etiquetado Frontal: Un Tema De Protección A La Salud De La Niñez [Internet]. 2019 [cited 2021 Jan 15]. Available from: https://www.paho.org/mex/index.php?option=com_content&view=article&id=1454:etiquetado-frontal-un-tema-de-proteccion-a-la-salud-de-la-ninez&Itemid=499
- [6] Rojas R. Saludario [Internet]. Gráfica del día: Los 10 países más obesos del mundo este 2022. 2022 [cited 2022 Aug 9]. p. 4. Available from: <https://www.saludario.com/grafica-del-dia-los-10-paises-mas-obesos-del-mundo-este-2022/>
- [7] Chitturi R, Baddam VR, Prasad L, Prashanth L, Kattapagari K. A review on role of essential trace elements in health and disease. *J Dr NTR Univ Heal Sci*. 2015;4(2).
- [8] Lapik IA, Galchenko A V., Gapparova KM. Micronutrient status in obese patients: A narrative review. *Obes Med*. 2020 Jun 1;18:100224.
- [9] García OP, Long KZ, Rosado JL. Impact of micronutrient deficiencies on obesity. *Nutr Rev*. 2009;67(10):559–72.
- [10] Shi Y, Zou Y, Shen Z, Xiong Y, Zhang W, Liu C, et al. Molecular Sciences Trace Elements, PPARs, and Metabolic Syndrome. Available from: www.mdpi.com/journal/ijms
- [11] Hosseini B, Saedisomeolia A, Allman-Farinelli M. Association Between Antioxidant Intake/Status and Obesity: a Systematic Review of Observational Studies. *Biol Trace Elem Res* [Internet]. 2017;175(2):287–97. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12011-016-0785-1>
- [12] De la Cruz-Góngora V, Shamah-Levy T, Villalpando S, Méndez-Gómez Humarán I, Rebollar-Campos R, Rivera-Dommarco J. A decreasing trend in zinc deficiency in Mexican children aged 1-4: analysis of three national health and nutrition surveys in 1999, 2006 and 2018-19. *Salud Publica Mex*. 2021;63(3 May-Jun):371–81.
- [13] Pizzi R, Fung L. *Revista Obstetrica Ginecológica*. Obes y mujer. 2015;75(4):221–4.
- [14] Alarcón-Corredor OM, Guerrero Y, Ramírez de Fernández M, D'Jesús I, Burguera M BJ et al. Efecto de la suplementación oral con cobre en el perfil lipídico de pacientes venezolanos hiperlipémicos. *Arch Latinoam Nutr* [Internet]. 2022;54(4):413–8. Available from: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222004000400007&lng=es.
- [15] de Benoist B, Darnton-Hill I, Davidsson L, Fontaine O, Hotz C. Conclusions of the

- Joint WHO/UNICEF/IAEA/IzINCg interagency meeting on zinc status indicators. Food Nutr Bull. 2007;28(3 SUPPL.):480–4.
- [16] Carmona-Fonseca J. Selenio en suero y plasma: epidemiología y valores de referencia. Vol. 28, Rev Panam Salud Publica.
- [17] Javier López-Bellido Garrido F, López Bellido L. Selenio y salud; valores de referencia y situación actual de la población española SELENIUM AND HEALTH; REFERENCE VALUES AND CURRENT STATUS OF SPANISH POPULATION. Nutr Hosp. 2013;28(5):1396–406.
- [18] Yadav C, Manjrekar PA, Agarwal A, Ahmad A, Hegde A, Srikantiah RM. Association of Serum Selenium, Zinc and Magnesium Levels with Glycaemic Indices and Insulin Resistance in Pre-diabetes: a Cross-Sectional Study from South India. Biol Trace Elem Res [Internet]. 2017;175(1):65–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12011-016-0766-4>
- [19] Tan PY, Mitra SR. Dietary copper and selenium are associated with insulin resistance in overweight and obese Malaysian adults. Nutr Res. 2021 Sep 1;93:38–47.
- [20] Valdecantos MP, Pérez-Matute P, Martínez JA. Obesidad y estrés oxidante: Papel de la suplementación con antioxidantes de la dieta. Rev Investig Clin. 2009;61(2):127–39.

INTERACTIONS BETWEEN BCL-2 PROTEINS AND NOVEL CURCUMINOIDS: A MOLECULAR DOCKING AND DFT ANALYSIS

Edna Lucero Arciga Contreras

Arkansas State University Campus Querétaro
Carretera Estatal 100 km 17.5 C.P. 76270, Colón
Qro.
edna.arciga@gmail.com

Fernando Belmont Bernal

Arkansas State University Campus Querétaro
Carretera Estatal 100 km 17.5 C.P. 76270, Colón
Qro.
fbelmont@astate.edu

Resumen — La familia de proteínas BCL-2 regulan la muerte celular a través de la permeabilización de la membrana externa mitocondrial y juegan un rol importante en el desarrollo de quimioresistencia en cáncer como resultado de su sobreexpresión. En este trabajo se presenta un análisis de la interacción entre la proteína anti-apoptótica BCL-2 y curcumina, una molécula ampliamente estudiada debido a sus propiedades antioxidantes y la promoción de apoptosis en glioblastoma y otras células cancerosas. Usando molecular docking para la generación del complejo BCL-2-curcumina y Nudged Elastic Band (NEB-TS), se propone un intercambio protónico que resultó en un cambio conformacional generando un puente de hidrógeno adicional en el complejo. Favoreciendo la interacción e inhibición de la proteína anti-apoptótica BCL-2.

Palabras clave — BCL-2 curcumina, intercambio protónico.

Abstract — BCL-2 family proteins regulate cell death via mitochondrial outer membrane permeabilization (MOMP) and play an important role in cancer's chemoresistance development as a result of its overexpression. In this work it is presented an analysis of the interaction between the anti-apoptotic BCL-2 protein and curcumin, a widely studied molecule due to its antioxidant properties and the promotion of apoptosis in Glioblastoma and other cancer cells. Using molecular docking for the generation of a BCL-2-curcumin complex and the Nudged Elastic Band (NEB-TS) method, a proton exchange is proposed resulting instead in a conformational change that generates an additional hydrogen bond in the complex favoring the interaction and inhibition of the anti-apoptotic protein BCL-2.

Keywords — BCL-2, curcumin, proton exchange.

I. INTRODUCTION

BCL-2 family proteins regulate cell death mainly by the regulation of mitochondrial outer membrane permeabilization (MOMP) driving the release of intermembrane space proteins followed by caspase activation and apoptosis [1]. Many cancer cells highly express anti-apoptotic BCL-2 proteins, which prevent the cell from undergoing apoptosis. Anti-apoptotic proteins from the BCL-2 family possess four BH domains and form a hydrophobic BH3 domain-binding groove when adopting its highly conserved tertiary structure. The protein family includes proteins that repress cell death - anti-apoptotic proteins- and proteins that promote cell death - pro-apoptotic proteins-. BCL-2 proteins have regions of specific sequence homology named BCL-2 homology (BH) domains numbered from 1 to 4 that are critical for their function. The overexpression this anti-apoptotic proteins is believed to be related to the development of chemotherapy resistance. Various studies have demonstrated

that small molecules that bind to the hydrophobic groove of anti-apoptotic BCL-2 are able to promote or reestablish apoptosis; thus having the potential to be used as anticancer drugs [1, 2].

Curcumin extracted from *Curcuma Longa L* is a highly symmetrical hydrophobic molecule widely studied due to its antioxidant properties. Curcumin has an α,β -unsaturated diketone - in keto-enol tautomeric equilibrium when found in solution - along two phenol groups in the aromatic side chains [3]. It is described as a potential anticancer agent by the inhibition of signaling pathways and their subsequent molecular targets. This compound has shown the ability to regulate core pathways related to glioblastoma (GBM) cell proliferation, apoptosis, cell cycle arrest, autophagy, paraptosis, oxidative stress, and tumor cell motility [4]. In *in vitro* essays it has been observed that curcumin promotes apoptosis in cancer cells and promotes the expression of cytoprotective proteins. Further, a novel water-soluble derivative of curcumin (Cur-[G-2]-OH) demonstrated increased cytotoxicity in rat c6 glioma cells [5]. Curcumin-induced apoptotic cell death has been associated with downregulation of BCL-2 proteins, which were shown to be present on most of the sample cells from GBM patients with age around 56 and are highly expressed in many cancer cells. It is described as a potential anticancer agent by the inhibition of signaling pathways and their subsequent molecular targets [1, 4, 6]. Thus, the understanding of the interactions between BCL-2 proteins and novel curcuminoids can elucidate potential therapeutic treatments for GBM.

II. THEORETICAL FRAMEWORK

Curcumin increases the BAX:BCL-2 ratio to induce apoptosis by promoting the production of BAX while inhibiting the BCL-2 protein [4]. The interaction between the BCL-2 protein and curcumin involves the recognition of curcumin's keto-enol tautomeric equilibrium in solution. Thus, the equilibrium constant (K) considered is defined by Eq. (1) [7]

$$\log K = - \frac{\Delta G^\circ}{\ln 10 RT} \quad (1)$$

Where ΔG° stands for free Gibbs energy, \ln is natural logarithm, R is the gas constant, and T stands for temperature.

In this work two main tools were used to search for possible interactions between curcumin and the BCL-2 protein. Molecular docking analyzes the behavior of small molecules in a protein's binding site to calculate druggability and specificity towards a specific target for further optimization processes [8]. Additionally, Nudged Elastic Band Method (NEB-TS) allows for finding the Minimum Energy Path (MEP) between reactants and products; it is an efficient method for calculating transition states by the construction of a set of images-replicas of the system [9]. This Density-Functional Theory (DFT) calculation is based on quantum mechanics using Oppenheimer's approximations to solve the Schrodinger equation [10].

III. METHODOLOGY

Curcumin was analyzed for the fulfillment of Lipinski's rule for druggability guidelines for new molecular entities [11]. The equilibrium constant for curcumin was calculated using Eq. (1) to determine the tautomer with higher presence in solution. Curcumin was optimized with the software Orca version 4.2.1 [12] using the generalized functional BP86 with solvation model SMD in water to approximate biological conditions. The selected anti-apoptotic BCL-2 protein was downloaded from the Protein Data Bank (PDB). The BCL-2 Protein quality was evaluated with Molprobit and sent to Yasara for its optimization to improve protein's Ramachandran plot.

The BCL-2 protein and curcumin complex with the enol tautomer was generated with AutoDockTools using Kollman charges for obtaining macromolecule-ligand interactions, inhibition constants and binding energies. Site specific docking was performed by establishing the grid box coordinates around the protein's active site, which was already specified in the protein's file from the PDB. Curcumin was established to have restricted rotation in sigma bonds due to the planarity observed in previous studies.

Once the complex was obtained, the coordinates of glycine, arginine, and aspartate residues showing the formation of hydrogen bonds were selected along with curcumin to be studied as an independent system. Valence electrons were completed by selecting hydrogens to maintain electron systems closed. The transition state was calculated with Orca version 4.2.1 using the generalized functional BP86 with solvation model SMD in water. Based on the interactions shown in the complex, a proton exchange between curcumin's deprotonated oxygen and the arginine's positively charged nitrogen from the BCL-2 protein was proposed.

IV. RESULTS AND DISCUSSION

Using Eq. (1) the equilibrium constant obtained was $[\text{enol}] = 10^3 [\text{Keto}]$, thus exhibiting the higher presence of the enol tautomer in solution. The enol form is energetically more stable and depending on the solvent up to 95% can be present as the enol tautomer [13]; thus the consideration that curcumin mainly interacted with the protein in the enol form. As can be observed in figure 1, the molecular docking exhibited the formation of hydrogen bonds with glycine, arginine and aspartate from the BCL-2 protein. The interaction displayed an inhibition constant of 394.33 μM and a binding energy of -4.64 kcal/mol. The need of high concentrations of curcumin to inhibit the BCL-2 protein could be related to its hydrophobic nature that makes it practically insoluble in water reducing its bioavailability. Besides, the DFT calculations exhibited greater interactions with curcumin from the obtained complex.

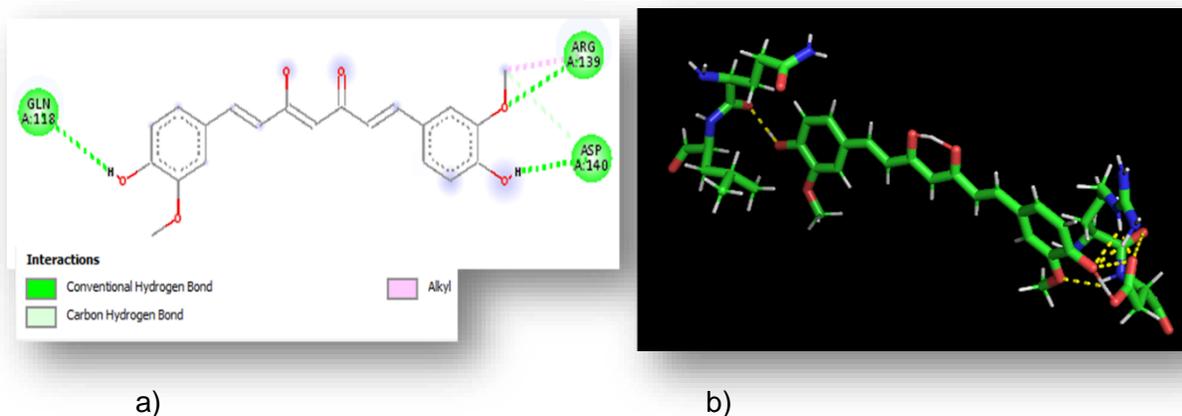


Fig. 1. BCL2-Curcumin Complex Interactions. a) Molecular docking resulting interactions. b) Product's NEB-TS resulting interactions

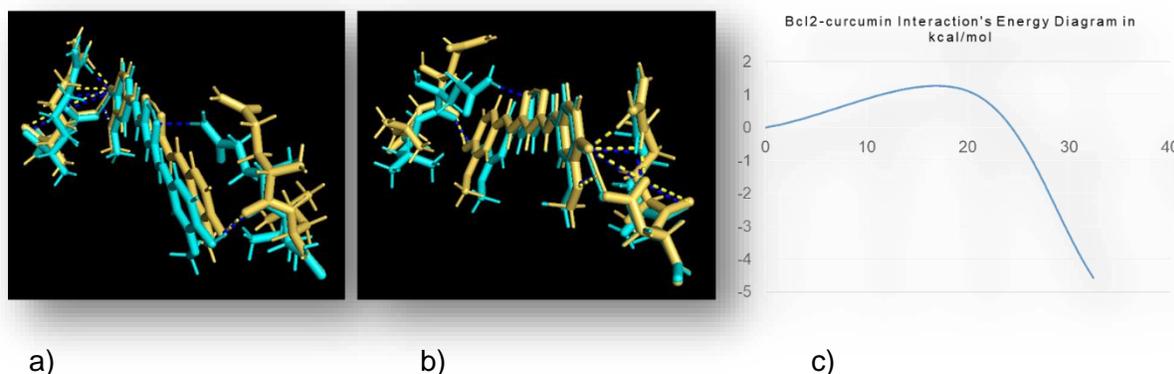


Fig. 2. Proposed Proton exchange NEB-TS results. a) and b) Reactants (yellow) and products (blue) results c) Complex's protonic exchange and conformation energy diagram between the ARG A:139, ASP A:140 and GLN A:118 residue

The NEB-TS exhibited greater interactions between curcumin and the BCL-2 protein. Curcumin's phenol was deprotonated by an oxygen from aspartate residue leaving the system with a negative oxygen from curcumin and a positive nitrogen from arginine. Thus, the proton exchange was proposed; however the phenol was not basic enough to receive the proton from arginine. Instead, the system showed a conformational change moving the glycine residue and the enol from a distance of 5.530 Å to 2.117 Å forming a new hydrogen bond as can be observed in figure 2. Conformational changes are essential for modulating enzymatic activity or to expose surfaces needed for protein interactions with other molecules [14]. Thus, the conformational change produced by the interaction with curcumin could be enough to inhibit the BCL-2; consequently modifying the Bax:BCL-2 ratio needed to promote apoptosis in cancer cells. Besides, the more the interactions in the complex, the easiest for the BCL-2 and curcumin to stay binded together.

The energy diagram generated by the interactions between curcumin and the BCL-2 displayed an energetically favorable interaction as it has ΔG° of -4.57 kcal/mol (figure 2c). Although the solubility of curcumin in water is deficient, the interaction is still spontaneous. Hence, exhibiting the properties of curcumin to be considered for promising treatments in GBM.

V. CONCLUSIONS

This study proposed a proton exchange that led to a conformational change increasing the interaction between the BCL-2 residues and curcumin. Despite the deficient solubility of curcumin in water, the system showed energetically favorable interactions. Overall, the results exhibited important properties of curcumin to interact with BCL-2 proteins to induce apoptosis.

For further studies a change of dielectric constant from $\epsilon = 80$ to $\epsilon = 3-4$ will be considered to simulate with greater accuracy the internal solvation environment in a protein. Therefore, curcumin's bioavailability could be increased to improve the interactions in the complex to promote a greater inhibition of cancer cells.

VI. ACKNOWLEDGMENTS

This work was supported by the technical staff and the Laboratorio Nacional de Visualización Científica Avanzada (LAVIS), Universidad Autónoma de México (UNAM)

REFERENCES

- [1] J. Kale, E. Osterlund and D. Andrews, "BCL-2 family proteins: changing partners in the dance towards death", *Cell Death & Differentiation*, vol. 25, no. 1, pp. 65-80, 2017. Available: 10.1038/cdd.2017.186 [Accessed 14 August 2022].
- [2] G. Moroy, E. Martin, A. Dejaegere and R. Stote, "Molecular Basis for BCL-2 Homology 3 Domain Recognition in the BCL-2 Protein Family", *Journal of Biological Chemistry*, vol. 284, no. 26, pp. 17499-17511, 2009. Available: 10.1074/jbc.m805542200 [Accessed 6 July 2022].
- [3] F. Belmont-Bernal, J. Aguilar, E. Ramos and P. Guadarrama, "Systematic Derivatization of Curcumin and its Effect on Antioxidant Capacity and Action Mechanism. Cyclic Voltammetry and DFT as Tools of Analysis", *ChemistrySelect*, vol. 1, no. 16, pp. 5091-5098, 2016. Available: 10.1002/slct.201600992 [Accessed 6 July 2022].
- [4] S. Wong, M. Kamarudin and R. Naidu, "Anticancer Mechanism of Curcumin on Human Glioblastoma", *Nutrients*, vol. 13, no. 3, p. 950, 2021. Available: 10.3390/nu13030950 [Accessed 6 July 2022].
- [5] J. Landeros et al., "A two-step synthetic strategy to obtain a water-soluble derivative of curcumin with improved antioxidant capacity and in vitro cytotoxicity in C6 glioma cells", 2022. .
- [6] P. Luthra, R. Kumar and A. Prakash, "Demethoxycurcumin induces BCL-2 mediated G2/M arrest and apoptosis in human glioma U87 cells", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, vol. 384, no. 4, pp. 420-425, 2009. Available: 10.1016/j.bbrc.2009.04.149 [Accessed 6 July 2022].

- [7] R. Gómez-Bombarelli, M. González-Pérez, M. Pérez-Prior, E. Calle and J. Casado, "Computational Calculation of Equilibrium Constants: Addition to Carbonyl Compounds", *The Journal of Physical Chemistry A*, vol. 113, no. 42, pp. 11423-11428, 2009. Available: 10.1021/jp907209a [Accessed 3 August 2022].
- [8] N. Pagadala, K. Syed and J. Tuszynski, "Software for molecular docking: a review", *Biophysical Reviews*, vol. 9, no. 2, pp. 91-102, 2017. Available: 10.1007/s12551-016-0247-1 [Accessed 3 August 2022].
- [9] G. Henkelman and H. Jónsson, "Improved tangent estimate in the nudged elastic band method for finding minimum energy paths and saddle points", *The Journal of Chemical Physics*, vol. 113, no. 22, pp. 9978-9985, 2000. Available: 10.1063/1.1323224 [Accessed 3 August 2022].
- [10] P. Makkar and N. Ghosh, "A review on the use of DFT for the prediction of the properties of nanomaterials", *RSC Advances*, vol. 11, no. 45, pp. 27897-27924, 2021. Available: 10.1039/d1ra04876g [Accessed 3 August 2022].
- [11] L. Benet, C. Hosey, O. Ursu and T. Oprea, "BDDCS, the Rule of 5 and drugability", *Advanced Drug Delivery Reviews*, vol. 101, pp. 89-98, 2016. Available: 10.1016/j.addr.2016.05.007 [Accessed 3 August 2022].
- [12] Neese, F. (2017) Software update: the ORCA program system, version 4.0, *Wiley Interdiscip. Rev.: Comput. Mol. Sci.*, 8, e1327.
- [13] J. JANKUN et al., "Determining whether curcumin degradation/condensation is actually bioactivation (Review)", *International Journal of Molecular Medicine*, vol. 37, no. 5, pp. 1151-1158, 2016. Available: 10.3892/ijmm.2016.2524 [Accessed 3 August 2022].
- [14] J. Ha and S. Loh, "Protein Conformational Switches: From Nature to Design", *Chemistry - A European Journal*, vol. 18, no. 26, pp. 7984-7999, 2012. Available: 10.1002/chem.201200348 [Accessed 8 August 2022].

ANÁLISIS QUÍMICO PROXIMAL EN EL CÁLIZ Y EL SUBPRODUCTO DE LA DECOCCIÓN DE *HIBISCUS SABDARIFFA* L. PARA SU USO TERAPÉUTICO Y PREVENTIVO EN DIABETES MELLITUS TIPO 2

Estefanía Guadalupe Contreras Vázquez

Universidad Autónoma de Aguascalientes
Centro de Ciencias Básicas
Av. Universidad 940, 20131 Aguascalientes,
Ags.
al227213@edu.uaa.mx

Dra. Iza Fernanda Pérez Ramírez

Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Química
Cerro de las Campanas, 76010, Querétaro, Qro.
iza.perez@uaq.mx

Resumen — En este trabajo se lleva a cabo la caracterización composicional y nutricional de la flor de jamaica (*Hibiscus sabdariffa* L.) mediante el análisis químico proximal de la planta para su futuro aprovechamiento como parte de la dieta de un modelo animal murino para la prevención y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2). Son comparados los valores de humedad, cenizas, fibra dietética, proteína, grasas y carbohidratos presentes en el cáliz no procesado y el subproducto de la decocción de la jamaica. Los resultados indican que el subproducto tiene aproximadamente el doble de fibra total dietética e insoluble que el cáliz, lo que previene la obesidad y tiene un efecto reductor de la resistencia a insulina en la DMT2, por lo que se concluye que es conveniente aprovechar esta versión de la planta que usualmente se desecha.

Palabras clave — *Hibiscus sabdariffa* L., análisis químico proximal, diabetes mellitus tipo 2, cáliz, subproducto.

Abstract — In this work, the compositional and nutritional characterization of the roselle flower (*Hibiscus sabdariffa* L.) is carried out through proximate chemical analysis of the plant for its future use as part of the diet of a murine animal model for prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM). The values of moisture, ashes, dietary fiber, protein, fat, and carbohydrates present in the unprocessed calyx and the by-product of the roselle decoction are compared. The results indicate that the by-product has approximately twice the total dietary and insoluble fiber of the calyx, which helps prevent obesity and has a reducing effect on insulin resistance in T2DM, so it is concluded that it's convenient to take advantage of this version of the plant that is usually discarded.

Keywords — *Hibiscus sabdariffa* L., proximate chemical analysis, type 2 diabetes mellitus, calyx, by-product.

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) representa un problema en ascenso en México y en el mundo, siendo una de las enfermedades crónicas más comunes, y cuyas diversas y graves complicaciones como la insuficiencia renal, ceguera y úlceras neuropáticas (pie diabético) acarrearán un enorme costo tanto monetario como humano (Crandall et. al, 2008). Se trata de una alteración del metabolismo que conduce a hiperglicemia, causada por la deficiencia de insulina o de su acción.

En el caso de la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), esta es producida por el mal funcionamiento de los receptores celulares de insulina, por lo que, a pesar de la presencia de la hormona, esta no puede ser utilizada de manera normal para internalizar la glucosa de la sangre en las células. Este tipo representa más del 95% de los afectados por diabetes (OMS, 2021), es padecida por el 5 al 8.5% de la población adulta (Pfeiffer & Klein, 2014) y, a diferencia de la diabetes mellitus tipo 1, cuyo tratamiento está basado simplemente en el suplemento artificial de insulina, el hecho de que se desconozca la causa exacta de la DMT2 representa un reto en su tratamiento e incita a realizar adelantos en su prevención, buscando alternativas efectivas, económicas e incluso naturales, como lo son las plantas medicinales.

Hibiscus sabdariffa L., conocida comúnmente como flor de jamaica, es una planta originaria de África Tropical, perteneciente a la familia Malvaceae y de uso popular por sus preminentes características organolépticas. Muchas de estas características deben su existencia a la presencia de diversos compuestos químicos como las antocianinas que le dan su color rojo, polisacáridos como el mucílago y la pectina que contribuyen a su estructura, y diferentes aceites esenciales (Da Costa Rocha, et. al, 2014). Más allá de esto, el amplio catálogo de sustancias que componen a la jamaica, le confiere un gran número de actividades biológicas y efectos positivos en la salud. Se ha reportado para *H. sabdariffa* L. la presencia de fenoles, alcaloides, taninos, flavonoides y saponinas en las hojas, tallo y raíz de la planta; y se le ha atribuido actividad diurética, hipotensora, antibacteriana, regenerativa, antiviral, hipocolesterolémica, antioxidante, entre otras (Sumaya, et. al, 2014).

De manera similar, la composición nutrimental, es decir, la proporción de cada nutriente presente en el alimento puede hacer que su ingesta en cantidades incrementadas sea tan efectiva en el control de una condición médica como lo son los fármacos convencionales y costosos. Un alto consumo de fibra, por ejemplo, ha mostrado una disminución del 20% al 30% en el riesgo de desarrollar DMT2, aunque se sabe que esta cantidad de fibra dietética (>50 g/d) es difícil de consumir sin el uso de suplementos alimenticios (Weickert y Pfeiffer, 2018). Es por ello que el subproducto de la decocción de *H. sabdariffa* L., es decir el cáliz residual de la preparación del agua de jamaica, una importante fuente de fibra y otros nutrientes usualmente desperdiciados, representa una posible solución a este problema.

Así, en este trabajo se determinará y comparará el contenido nutricional de *H. sabdariffa* L. por medio de análisis químico proximal en el cáliz y en el subproducto de su decocción. Se pretende ligar cada uno de estos valores con la actividad metabólica y el beneficio que proporcionan en la diabetes mellitus tipo 2, con la finalidad de preparar un alimento nutracéutico que funcione de manera preventiva y/o terapéutica en la enfermedad.

II. MARCO TEÓRICO

A. Análisis Químico Proximal

También conocido como método de Weende, se trata de un conjunto de técnicas que permite determinar en un laboratorio el valor nutritivo de un alimento de manera cualitativa. Estos análisis revelan el contenido de humedad, cenizas, proteína, fibra y, grasas.

1) Humedad

Es determinada evaporando toda el agua de la muestra mediante el secado en un horno por un tiempo determinado, de manera que la diferencia entre el peso del material húmedo y el residuo seco represente la cantidad de humedad existente en el alimento.

2) Cenizas

En este procedimiento la materia orgánica de los alimentos es oxidada en la calcinación de las muestras a altas temperaturas, quedando como residuo las cenizas que representan los componentes orgánicos o minerales totales del alimento.

3) Extracto etéreo

Para la medición de los lípidos presentes en la muestra, es necesaria primero su extracción con un solvente orgánico, debido al carácter apolar de la molécula que le confiere buena solubilidad en sustancias hidrocarbonadas. La extracción se lleva a cabo en el equipo Goldfish, un aparato de extracción de grasa automatizada, que funciona mediante un sistema de reflujo continuo con solvente caliente que se evapora y después condensa sobre la muestra. Por su afinidad con los lípidos el solvente orgánico ocasiona la extracción de estos de la muestra sólida, que caen en forma de gotas sobre el solvente, manteniéndose estos dos en contacto directo durante todo el proceso.

4) Proteína

Para la determinación del porcentaje de proteína cruda se utiliza el método Kjeldahl, basado en una digestión con ácido sulfúrico que oxida a los compuestos carbonados y reduce al nitrógeno a sulfato de amonio. El equipo BUCHI para determinación de compuestos nitrogenados permite neutralizar la solución con NaOH al mismo tiempo que se destila para liberar el gas amoníaco. La mezcla con ácido bórico permite que se formen cantidades iguales de amonio y ion borato, por lo que al titular este último con HCl el volumen utilizado para neutralizar es proporcional a la cantidad de nitrógeno en la muestra. Es importante saber que el contenido de nitrógeno en las proteínas es aproximadamente de 16%, equivalente a 6.25 o el factor de Kjeldahl, ya que con este dato se puede calcular la cantidad de proteína en el alimento en base a su contenido de nitrógeno.

5) Fibra Total Dietética (FTD)

La fibra dietética comprende a las sustancias orgánicas provenientes de plantas que el cuerpo humano no puede digerir o absorber, es por esto que para su cuantificación es necesario hacerla disponible. La fibra dietética insoluble (FDI), conformada por celulosa, hemicelulosas y lignina, se extrae mediante la digestión enzimática con α -amilasa, proteasa y glucoamilasa provenientes de microorganismos que contiene el Kit de Ensayo de Fibra Dietética de Sigma-Aldrich. Por otro lado, la fibra dietética soluble (FDS), comprendida por pectinas, gomas, mucílagos, ciertas hemicelulosas, entre otros, es precipitada con alcohol.

6) Carbohidratos

Dentro de los carbohidratos se incluyen tanto a azúcares simples y disacáridos, polisacáridos almidonados digeribles por el organismo, así como a los incluidos en la fibra dietética. Por lo tanto, su contenido en un alimento se obtiene mediante el restante de todos los demás nutrientes determinados.

(AOAC, 2019) (Reyes Sánchez & Mendieta, 2000)

III. MATERIALES Y MÉTODOS

Para la obtención de las muestras para los análisis de esta investigación, se realizaron 3 decocciones independientes de cáliz de *H. sabdariffa* L. El líquido obtenido se filtró para separar el subproducto, el cual se puso a secar junto con cáliz sin procesar de la misma procedencia, también por triplicado. Una vez secas, todas las muestras fueron trituradas.

El análisis químico proximal de *H. sabdariffa* L. se realizó en base a las metodologías establecidas por la AOAC en para determinación de humedad, cenizas, grasa, proteína y fibra. Las fórmulas utilizadas para realizar el cálculo de los diferentes porcentajes se encuentran listadas en el anexo.

Se realizó la determinación de humedad por secado en un horno con circulación de aire forzado y diferencia de peso en charolas a peso constante. El contenido de cenizas fue cuantificado por medio de calcinación de la muestra y diferencia de peso en crisoles a peso constante. El extracto etéreo se determinó mediante Goldfish y diferencia de peso. Para la cuantificación de proteína se llevó a cabo el método Kjeldhal mediante el equipo para digestión y destilación de compuestos nitrogenados marca BUCHI, así como el equipo de titulación semiautomática. La FTD, así como sus partes soluble e insoluble, fueron determinadas usando el kit de ensayo de fibra total dietética de Sigma-Aldrich.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 1. Análisis químico proximal en cáliz y subproducto de la decocción de *H. sabdariffa* L.

Análisis bromatológico	Cáliz	Subproducto
Humedad (%)	17.23 ± 0.15	5.68 ± 0.31
Cenizas (%)	13.27 ± 0.01	7.43 ± 0.14
Extracto Etéreo (%)	0.21 ± 0.0	0.38 ± 0.0
Proteína cruda (%)	5.6 ± 0.1	5.5 ± 0.0
Hidratos de Carbono (%)	26.36 ± 0.54	1.21 ± 1.57
Fibra dietética		
Fibra total dietética (FTD) (%)	37.32 ± 0.58	79.79 ± 1.73
Fibra dietética soluble (FDS) (%)	6.17 ± 0.45	17.71 ± 0.07
Fibra dietética insoluble (FDI) (%)	31.15 ± 1.03	62.08 ± 1.81

La **Tabla 1** muestra los resultados del análisis químico proximal para el cáliz y el subproducto de la decocción de *H. sabdariffa* L como el promedio de los triplicados realizados para cada parámetro y su desviación estándar. También se calculó el coeficiente de variación, con lo que se comprobó la uniformidad de los resultados.

El contenido de humedad, de 17.23±0.15% para el cáliz es alto a comparación con el reportado por Ajala et. al (2013) y se puede deber a la temperatura usada en este estudio para secar la muestra, que fue de 45°C, mientras que la usada por Ajala fue de 105°C. A pesar de esto, el % de humedad obtenido para cáliz sigue siendo mayor al obtenido para el subproducto, de 5.68±0.31%. Este valor bajo representa un menor riesgo de contaminación en el alimento durante su almacenamiento, ya que el agua es un buen medio de crecimiento microbiano.

El contenido de cenizas en el cáliz fue de 13.27±0.01%, mientras que en el subproducto fue de 7.43±0.14%, similares a los de Ajala en cuanto a la proporción humedad/cenizas y al de Luvonga et al (2010) de 12.2% para el cáliz. Estos resultados quieren decir que existe una mayor cantidad de minerales en el cáliz fresco que en el residuo, componentes que seguramente quedan extraídos en el agua de jamaica.

Según Santos et al. (2022), el extracto etéreo, o grasas, se presenta normalmente en una proporción minoritaria en *H. sabdariffa* L., de en promedio 0.4%, lo cual coincide con el obtenido en este proyecto de 0.21±0.0% para el cáliz y 0.38±0.0% para el subproducto. A pesar de encontrarse mayor cantidad en el subproducto, sigue siendo un valor bastante bajo, lo cual reduce la tendencia de padecer obesidad, ya que ésta se relaciona con un contenido alto de grasa en los alimentos.

El contenido de proteína cruda fue muy similar en ambas muestras, siendo de 5.6±0.1% para el cáliz y de 5.5±0.0% para el subproducto, lo que significa que no hay pérdida de estos componentes durante la decocción. Estos valores coinciden con el de 5.5% para cáliz reportado por Jabeur et. al (2017). La presencia de proteína en el subproducto es una

característica ventajosa para su uso como ingrediente de una dieta preventiva de DMT2, ya que la sustitución de proteína animal por proteína de origen vegetal se asocia con una disminución del 18% del riesgo de desarrollar la enfermedad (Weickert y Pfeiffer, 2018)

La fibra dietética ha sido asociada con un efecto contra la obesidad y sus complicaciones, entre las que se encuentra la diabetes. Por esta razón el contenido de FTD de $79.79 \pm 1.73\%$ del subproducto contra el $37.32 \pm 0.58\%$ del cáliz demuestra la factibilidad de aprovechar este residuo como ingrediente funcional para la prevención y tratamiento para enfermedades cardiovasculares. El incremento observado se debe a que la fibra total dietética se concentra durante el proceso de decocción como consecuencia de la lixiviación de carbohidratos simples y polifenoles extraíbles. En el estudio de Amaya-Cruz et al. (2017) el contenido de FTD fue de hasta 67.73% para el subproducto. Esta diferencia se puede deber a la marca y cultivo de procedencia del producto, así como al tiempo de decocción empleado, que al incrementar permite extraer mayor cantidad de los demás componentes del cáliz, por lo que el subproducto queda más concentrado de fibra.

En ambos casos el porcentaje de FDI fue mucho mayor al de FDS, siendo de $31.15 \pm 1.03\%$ para el cáliz y de $62.08 \pm 1.81\%$ para el subproducto. El alto contenido en este último lo hace beneficioso contra la obesidad, ya que se ha demostrado que la FDI afecta a la beta oxidación de ácidos grasos (Isken et al., 2010), y como su nombre lo dice, su incapacidad insolubilizarse y ser absorbida por el cuerpo en la digestión se atribuye a un incremento en la excreción fecal de lípidos. Específicamente en la DMT2, la fibra insoluble tiene la capacidad de reducir la resistencia a insulina que caracteriza a la enfermedad, aunque aún no se conocen los mecanismos responsables (Weickert y Pfeiffer, 2018).

Por otro lado, los valores obtenidos de FDS son de $6.17 \pm 0.45\%$ y $17.71 \pm 0.07\%$ para cáliz y subproducto respectivamente. Si bien tiene un efecto benéfico en la reducción del colesterol total y LDL, y comparte características de la fibra insoluble, como incrementar la saciedad y la disminuir el aumento de peso, la fibra soluble no tiene una asociación relevante en la reducción del riesgo de diabetes, y su efecto hipoglicemiante únicamente es postprandial (Weickert y Pfeiffer, 2018).

Finalmente, el porcentaje de carbohidratos por resta corresponde al $26.36 \pm 0.54\%$ en el cáliz y a $1.21 \pm 1.57\%$ en el subproducto, por lo que este último también sería beneficioso para pacientes diabéticos debido a la baja tolerancia al azúcar y su incapacidad de tomarla eficazmente del torrente sanguíneo.

IV. CONCLUSION

El análisis químico proximal del cáliz y el subproducto de la decocción *H. sabdariffa* L. reveló valores en el subproducto que lo hacen ventajoso con respecto al cáliz para su uso como alimento funcional en el tratamiento y prevención de DMT2: la disminución de humedad, grasa y carbohidratos, la conservación de proteína, y, principalmente, el incremento de fibra total dietética, en especial de la porción insoluble. Por lo anterior se concluye que el subproducto de la reparación del agua de jamaica, actualmente tratado como residuo sin valor, es apto y recomendable para ser aprovechado como ingrediente fundamental en una dieta en contra de DMT2.

V. AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, a la Dra. Iza Fernanda Pérez Ramírez y al QFB Eduardo Serna, por haberme brindado la oportunidad de formar parte de esta investigación. Gracias a sus conocimientos, apoyo y guía a lo largo del proyecto, fue posible alcanzar los resultados obtenidos de manera satisfactoria. También se agradece a los demás participantes del verano de investigación y del Laboratorio de Alimentos de la Universidad Autónoma de Querétaro, cuyo trabajo en equipo fue fundamental para el avance del proyecto. Por último, pero no menos importante, a la Universidad Autónoma de Aguascalientes, a la Universidad Autónoma de Querétaro, y al comité organizador del XXIV Verano de la Ciencia Región Centro por crear esta oportunidad de crecer como científica y persona.

REFERENCIAS

- [1] Crandall, J.P., et al. (2008). "The prevention of type 2 diabetes". *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.*, Vol. 4, Issue 7, pp 382-393. Disponible en <https://doi.org/10.1038/ncpendmet0843>
- [2] OMS. (2021). *Diabetes*. Disponible en <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/diabetes>
- [3] Pfeiffer, A.F., Klein, H.H. (2014). "The Treatment of Type 2 Diabetes". *Dtsch Arztebl Int.*, Vol. 111, Issue 5, pp 69-82. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3952010/>
- [4] Da Costa Rocha, I., et al. (2014). "Hibiscus sabdariffa L. - a phytochemical and pharmacological review". *Food Chem.* Vol. 165, pp 424-43. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.05.002>
- [5] Sumaya M.M.T., et al. (2014). "Potencial de la jamaica (*Hibiscus sabdariffa* L.) En la elaboración de alimentos funcionales con actividad antioxidante". *Revista Mexicana de Agronegocios*, Vol. 35, jul-dic, pp. 1082-1088. Disponible en <https://www.redalyc.org/pdf/141/14131676017.pdf>
- [6] Weickert, M.O. y Pfeiffer, A.F. (2018). "Impact of Dietary Fiber Consumption on Insulin Resistance and the Prevention of Type 2 Diabetes", *The Journal of Nutrition*, Vol. 148, Issue 1, pp 7–12. Disponible en <https://doi.org/10.1093/jn/nxx008>
- [7] AOAC. (2019). *Official methods of analysis of AOAC International*. 21° edición. AOAC International, Maryland.
- [8] Reyes Sánchez, N. y Mendieta, B. (2000). DETERMINACION DEL VALOR NUTRITIVO DE LOS ALIMENTOS. Universidad Nacional Agraria, Managua.
- [9] Ajala, L.O., Oyeleke, G.O., Olagunju, E.O. (2013). "Nutritional Assessment of Juice Extract From *Hibiscus sabdariffa*". *International Journal of Biology, Pharmacy and Allied Sciences*, Vol. 2, Issue 1, pp 10-19. Disponible en <https://www.researchgate.net/publication/259190609>
- [10] Luvonga, W.A., Nijorge, M.S., Makokha, A., Ngunjiri, P.W. (2010). "Chemical characterization of *Hibiscus sabdariffa* (roselle) calyces and evaluation of its functional potential in the food industry". *JKUAT Scientific and Industrial Conference*, Kenya.
- [11] Santos, E.M., et al. (2022). "Use of *Hibiscus sabdariffa* Calyces in Meat Products". *Front. Anim. Sci.*, mayo. Disponible en <https://doi.org/10.3389/fanim.2022.876042>

[12] Jabeur, I., et al. (2017). “*Hibiscus sabdariffa* L. as a source of nutrients, bioactive compounds and colouring agents”. *Food Research International*, Vol. 100, pp 717–723. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.07.073>

[13] Amaya-Cruz, D. M., et al. (2017). “Roselle (*Hibiscus sabdariffa*) by-product as functional ingredient: effect of thermal processing and particle size reduction on bioactive constituents and functional, morphological, and structural properties”. *Journal of Food Measurement and Characterization*, Vol. 12, Issue 1, pp 135–144. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s11694-017-9624-0>

[14] Isken F., et al. (2009). “Impairment of fat oxidation under high- vs. low-glycemic index diet occurs before the development of an obese phenotype”, *Am J Physiol Endocrinol Metab* Vol. 298, Issue 2, pp 287–95. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19934403/>

ANEXO

A. Fórmulas para análisis químico proximal

$$\% \text{ Humedad} = \frac{\text{muestra húmeda}(g) - \text{muestra seca}(g)}{\text{muestra húmeda}(g)} \times 100 \quad (1)$$

$$\% \text{ Cenizas} = \frac{\text{cenizas}(g)}{\text{muestra inicial}(g)} \times 100 \quad (2)$$

$$\% \text{ EE} = \frac{\text{grasa}(g)}{\text{muestra inicial}(g)} \times 100 \quad (3)$$

$$\% \text{ Proteína} = \frac{\text{HCl muestra}(ml) - \text{HCl blanco}(ml) \times N \text{ HCl} \times PM \text{ N} \times f \text{ Kjeldahl}}{1000 \times \text{muestra inicial}(g)} \times 100 \quad (4)$$

$$\% \text{ Fibra (soluble o insoluble)} = \frac{\text{residuo}(g) - \text{cenizas}(g)}{\text{muestra inicial}(g)} \times 100 \quad (5)$$

$$\% \text{ FTD} = \text{FDI} + \text{FDS} \quad (6)$$

$$\% \text{ Carbohidratos (no fibra)} = (100 - \%H - \%C - \%EE - \%P) - \text{FTD} \quad (7)$$

SALUD MENTAL EN PERSONAS ADULTAS MAYORES: REVISIÓN DE LITERATURA DE LA VARIABLE SALUD MENTAL.

Emma Yahaira Meléndez-Durón
Universidad Autónoma de Coahuila
Facultad de Enfermería “Dr. Santiago Valdés Galindo”
Calzada Madero #1237 Zona Centro
C.P. 25000, Saltillo, Coahuila.
emelendez@uadec.edu.mx

DCEDiana Berenice Cortes Montelongo
Profesora de tiempo completo Universidad Autónoma de Coahuila
Facultad de Enfermería “Dr. Santiago Valdés Galindo”
Calzada Madero #1237 Zona Centro
C.P. 25000, Saltillo, Coahuila.
dicortesm@uadec.edu.mx

Resumen —El envejecimiento y las enfermedades emocionales de las personas de la tercera edad han sido temas de interés para muchos investigadores En la vejez el estudio de las emociones y de cómo éstas afectan en la adaptación y calidad de vida de las personas mayores, algunos autores ponen de manifiesto la importancia de la Inteligencia Emocional y Salud Mental en este grupo etario.

Palabras clave — Salud mental, Adultos Mayores

Abstract — Aging and emotional illnesses in the elderly have been topics of interest for many researchers In old age, the study of emotions and how they affect the adaptation and quality of life of the elderly, some authors emphasize I manifest the importance of Emotional Intelligence and Mental Health in this age group.

Keywords — Mental Health, Elderly.

I. INTRODUCCIÓN

La población mundial está envejeciendo, misma que experimentando un aumento en el número y la proporción de personas adultas mayores. Entre el año 2015 y 2050 la proporción de la población mundial mayor de 60 años se multiplicará casi por dos, pasando del 12% al 22% (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2017)

Por lo cual, es importante el estudio del envejecimiento que se entiende como un proceso dinámico, gradual, natural, e inevitable, en el que se dan cambios a nivel biológico, corporal, psicológico y social (Vélez et al., 2018)

Se entiende por envejecimiento de una población el aumento de la proporción de personas de edad avanzada con respecto al total de los individuos (personas mayores de 65 años/total población), que habitualmente se expresa en forma de porcentaje. (Esmeraldas, 2019)

La OMS (2017), indica que los adultos mayores pueden sufrir problemas físicos y mentales. Más de un 20% de las personas que pasan los 60 años sufren algún trastorno mental o neural, como demencia y depresión que a escala mundial afecta aproximadamente entre el 5% y 7%, en consecuencia, a ello en América Latina y el Caribe afecta al 5% de la población adulta, por lo que debe ser atendida y apoyada tanto a nivel social como psicológico

El envejecimiento y las enfermedades emocionales de las personas de la tercera edad han sido temas de interés para muchos investigadores, dando importancia al manejo positivo de las emociones en los adultos mayores, entendiendo que éste juega un papel importante en la vida cotidiana de dicho grupo etario. En la adultez mayor se presentan trastornos del estado ánimo que consisten en periodos prolongados de tristeza y júbilo excesivo que interfieren en la funcionalidad normal del ser humano, quienes por diferentes circunstancias como el abandono familiar, el deterioro físico, mental y un inadecuado manejo de la inteligencia emocional y salud mental son susceptibles a desencadenar sintomatología depresiva. Estas alteraciones emocionales producen cambios a nivel cognitivo, fisiológico y comportamental (Simancas, 2019).

La salud no es solamente la ausencia de enfermedades sino la resultante de un complejo proceso donde interactúan factores biológicos, económicos, sociales, políticos y ambientales en la generación de las condiciones que permiten el desarrollo pleno de las capacidades y potencialidades humanas, entendiendo al hombre como un ser individual y social (Carranza, 2002).

Para conceptualizar la salud mental se puede presentar en diferentes ámbitos como clínicos, sociales y culturales; que según Carranza en el 2002 logra conceptualizar la salud mental en estos diferentes ámbitos definiéndola en el ámbito clínico como ya una patología mental como tal, en la psicología entiende la salud mental como un estado positivo y no la mera ausencia de trastornos mentales y en el ámbito cultural- social se habla de salud mental como el desarrollo general de los aspectos psicosociales y conductuales, la percepción de la salud y la calidad de vida por parte de la población, la forma con que se cubren las necesidades básicas y se aseguran los derechos humanos y la atención de trastornos mentales.

Según Ugarriza (2001) la Inteligencia Emocional se va incrementando con los años. En la tercera edad comprender la forma de expresar la Inteligencia Emocional es fundamental, ya que un envejecimiento grato implica un adecuado manejo en el aspecto emocional tanto a nivel intrapersonal como interpersonal (Bello y Yáñez, 2012). La Inteligencia Emocional ayuda a adquirir recursos de afrontamiento a los cambios relativos a la vejez, lo que conlleva una mejora de la Calidad de Vida de la población anciana. (Bermúdez et al., 2017)

En la vejez el estudio de las emociones y de cómo éstas afectan en la adaptación y calidad de vida de las personas mayores, algunos autores ponen de manifiesto la importancia de la Inteligencia Emocional y Salud Mental en este grupo etario. (Bermúdez et al., 2017)

Ahumada en el 2011 al estudio de diferentes investigaciones resulto que niveles elevados de inteligencia emocional se relacionan significativamente con bienestar emocional y salud mental, es decir que, a mayor inteligencia emocional, mayor salud mental. Asimismo, niveles bajos de inteligencia emocional se relacionan con ciertos problemas emocionales, mayor ansiedad, depresión y estrés, problemas de personalidad y tendencia a conductas adictivas. Por lo tanto, según estos estudios las personas emocionalmente inteligentes, tendrán una mejor salud mental.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

La revisión sistemática de literatura se analizó por estudio indexados, en bases de datos, se incluyeron artículos originales, transversales, descriptivos correlacionales que analizaban las variables de salud mental, inteligencia emocional en personas adultas mayores de 60 años, publicados en revistas del área de la salud. Entre los años 2012 al 2022. La búsqueda de literatura inicio en el mes de junio y finalizo en el mes de agosto del 2022.

El procedimiento de búsqueda comenzó a partir de las herramientas de los descriptores, Medical Subject Headings (MeSH) y Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS). Se consultaron 4 bases de datos científicas: Biblioteca Virtual de Salud BVS, Pub Med, Google académico y EBSCO. Con ayuda de los descriptores y de los operadores booleanos AND y OR se realizaron las siguientes combinaciones: Mental Health AND emotional intelligence AND elderly (16100 artículos encontrados en Google Académico; 54 en BVS- Medline; 294 en PubMed y 26 en EBSCO), de donde se obtuvieron los artículos al completar con los criterios de inclusión. Las palabras clave que se utilizaron en la revisión trabajaron en dos idiomas (inglés y español) para ampliar la búsqueda (Tabla 1).

En el proceso de selección de estudios se utilizó el diagrama de flujo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (Figura 1). Se consideró la información científica que contaban las variables e información de interés a partir, del título, resumen, objetivo, métodos, resultados, conclusiones y palabras clave. Encontrándose un total de 33 artículos potenciales transversales, descriptivos y correlacionales que analizaban las variables de salud mental, inteligencia emocional en personas adultas mayores de 60 años, publicados en revistas del área de la salud. (Figura 1)

La extracción de los datos de los artículos consistió en la lectura de cada uno de ellos por lo que se identificó y se representó en tablas el autor, el año, el objetivo, instrumentos de medición y conclusiones.

Tabla 1. Palabras clave utilizadas en idioma español e inglés por los descriptores MeSH y DeCs

Español	Ingles
Adulto Mayor	Older people Elderly Olders
Salud Mental	Mental Health
Inteligencia Emocional	Emocional Intelligence

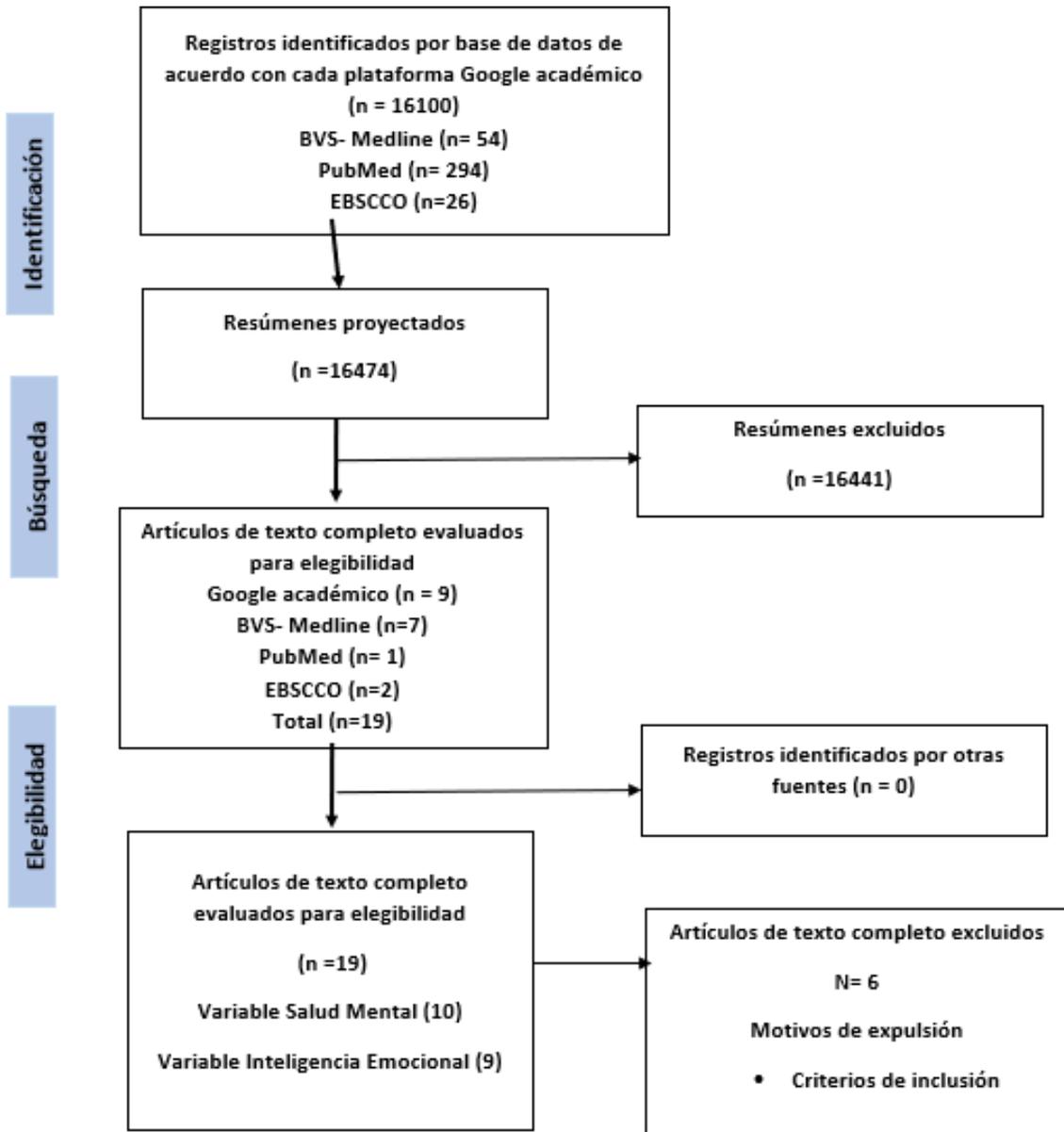


Fig 1. PRISMA. Diagrama de flujo de estudios identificados, excluidos e incluidos

III. RESULTADOS

Autor y año	País de procedencia	Revista o tipo de revista	Muestra	Dimensiones de Salud mental	Instrumento utilizado	Relación con otras variables
Rosales R. , García R. y Quiñones E. (2014)	Cuba	MEDISAN, revista medica	15 adultos mayores	Signos relacionados con el ánimo; alteraciones conductuales; signos biológicos; Variaciones del ciclo sueño-vigila; alteraciones ideacionales (pensamiento)	Test psicométrico Cornell Index	Estilo de vida , autopercepción y salud mental
Flores E. et al. (2013)	México	UARICHA revista de psicología	333 adultos mayores	Síntomas somáticos; ansiedad-insomnio; disfunción social; depresión	WHOQOL-BREF y Cuestionario de salud general de Goldberg	Salud mental y calidad de vida
Aravena J., Gajardo J. y Saguez E. (2018)	Chile	Pan American Journal of Public Health	Hombres adultos mayores de Chile	/	Encuesta Nacional de Salud (ENS), Estudio Nacional de Dependencia en las personas mayores (ENADEAM), encuesta de caracterización sociodemográfica nacional (CASEN)	depresión y síntomas depresivos, suicidio e ideación suicida, y consultas de salud menta
Oliveira G. et al (2018)	El Salvador	Journal of Nursing	13 personas ancianas	Sentimientos relacionados a la enfermedad crónica ;Cambios en los hábitos de vida después de descubrir la enfermedad	Mini mental State Examination, Semi- structured interview	Relación enfermedades crónicas y salud mental

				crónica ;Dificultad para aceptación de la enfermedad crónica y La búsqueda por la espiritualidad para aceptación de la enfermedad crónica	prepared by the responsible researches and a sociodemographic form	
Agudelo-Suarez, Posada-Lopez y Meneses-Gomez (2015)	Peru	Revista Peru Med Exp Salud Publica	342 Adultos mayores	Disfunción social; ansiedad y depresión; perdida de confianza	GHQ12, Duke-11, Sociodemograficas (edad, sexo, estrato socioeconómico, nivel educativo, zona de residencia, estado civil y ocupación.)	Mala salud mental, apoyo social, variables sociodemograficas

La búsqueda de información incluyó artículos potenciales de la variable de interés de los últimos 10 años, de los cuales 5 fueron los incluidos publicados en idioma inglés y español, se identificaron muestras poblacionales entre 13 y 342 participantes, los artículos derivaban de los países como: Cuba, México, Chile, El Salvador y Perú.

La salud mental obtiene diferentes dimensiones tales como signos relacionados con el ánimo; alteraciones conductuales; signos biológicos; variaciones del ciclo sueño-vigila; alteraciones ideacionales (pensamiento), disfunción social; depresión y ansiedad. Los instrumentos utilizados fueron Test psicométrico Cornell Index; Cuestionario de salud general de Goldberg; Mini mental State Examination, Semi-structured interview prepared by the responsible researches and a sociodemographic form; GHQ12, Duke-11.

El análisis de los resultados fue descrito con características generales con los datos más importantes, indicando el autor y año de publicación, país de procedencia, revista en donde se publicó, muestra, dimensiones de la variable, instrumentos de medición utilizados y relación con otras variables.

IV. CONCLUSIONES

La salud mental es una variable estudiada de una manera patológica-médica tales como enfermedades mentales diagnosticadas; por lo cual es una variable que debe de ser estudiada en otros niveles no solamente la ausencia de enfermedades sino como un complejo proceso donde interactúan factores biológicos, económicos, sociales, políticos y ambientales, por lo cual para una población vulnerable como el adulto mayor el estudio de esta misma es de suma importancia para mejorar la atención del adulto mayor y de igual manera analizar los instrumentos de medición y que las dimensiones sean más que un nivel patológico, por último, es importante evidenciar que existe un escaso número de instrumentos validados en población mexicana.

V. REFERENCIAS

- [1] Ahumada, Francisca (2011). La relación entre inteligencia emocional y salud mental. Facultad de Psicología - Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires. <https://www.aacademica.org/000-052/275>
- [2] Bermúdez, A. M., Méndez, I., & García-Munuera, I. (2017). Inteligencia emocional, calidad de vida y alexitimia en personas mayores institucionalizadas. *European Journal of Health Research*, 3(1), 17. <https://doi.org/10.30552/ejhr.v3i1.52>
- [3] Carranza V. (2002) El concepto de salud mental en psicología humanista-existencial. Universidad Católica Boliviana. Vol. 1 No. 1. <http://www.scielo.org.bo/pdf/rap/v1n1/v1n1a01.pdf>
- [4] Esther Elizabeth Esmeraldas Vélez. (2019). 3(1), 58–74. [https://doi.org/10.26820/recimundo/3.\(1\).enero.2019.58-74](https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(1).enero.2019.58-74)
- [5] Organización Mundial de la Salud (OMS), (2017). La Salud Mental y los Adultos Mayores. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/la-salud-mental-y-los-adultos-mayores#:~:text=La%20poblaci%C3%B3n%20mundial%20est%C3%A1%20envejeciendo, otro%20periodo%20de%20la%20vida.>
- [6] Velez E., Falcones M., Vazquez M., & Solorzano J., (2018) El envejecimiento del adulto mayor y sus principales características. <http://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/357>
- [7] Verónica-Simancas, S.-R. (2019). Universidad Nacional De Chimborazo. *Alternativas de Evaluación Del Lenguaje En Niños Pre Escolares*, 53. <http://dspace.uazuay.edu.ec/bitstream/datos/7646/1/06678.pdf>

CUANTIFICACIÓN DE COMPUESTOS POLIFENÓLICOS, CARACTERIZACIÓN, FÍSICOQUÍMICA Y PROXIMAL DE BEBIDAS ENRIQUECIDAS CON SUBPRODUCTO DE FRESA.

Melissa Maren Pineda Hernández

Universidad Autónoma de Aguascalientes
Av, Universidad #940, Ciudad Universitaria,
C.P. 20100, Aguascalientes, Ags, México.
al227765@edu.uaa.mx

Iza Fernanda Pérez Ramírez

Universidad Autónoma de Querétaro
Cerro de las Campanas S/N, Las Campanas, C.P.
76010 Santiago de Querétaro, Qro.
iza.perez@uaq.mx

Resumen — Estudios recientes han demostrado que los alimentos juegan un papel preventivo y terapéutico contra enfermedades; existe evidencia de los efectos benéficos que tienen los frutos rojos, como las fresas, en la prevención y tratamiento de enfermedades cardiovasculares relacionado por su contenido de antioxidantes y composición nutrimental baja en azúcares y calorías. El objetivo de este trabajo experimental fue determinar las características proximales y cuantificar compuestos polifenólicos en bebidas a base de jugo de fresa y en bebidas adicionadas con subproducto del procesamiento de la misma. Se encontró que la bebida adicionada con el subproducto incrementa el contenido de fenoles totales y de la fibra dietaria en comparación a la bebida de fresa que no fue enriquecida.

Palabras clave — fresas, bebidas, compuestos polifenólicos

Abstract — Recent studies have shown that food plays a preventive and therapeutic role against diseases; there is evidence of the beneficial effects that berries, such as strawberries, have on the prevention and treatment of cardiovascular diseases related to their antioxidant content and nutritional composition low in sugar and calories. The objective of this experimental work was to determinate the proximal characteristics and quantify polyphenolic compounds in beverages based on strawberry juice and in beverages added with by-product of the processing of the same, it was found that the beverage addes with the by-product increases the content of total phenols and dietary fiber compared to the strawberry beverage that was not enriched.

Keywords — strawberries, beverages, polyphenolic compounds.

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son un conjunto de afecciones que afectan al corazón y los vasos sanguíneos¹, son consideradas una epidemia ya que el número de casos de personas que la padecen se ha incrementado, logrando que en nuestro país sea la primera causa de fallecimiento. Entrás patologías generalmente son resultado de llevar hábitos alimenticios poco recomendados como un alto consumo de grasas, azúcares y menor fibra dietaria, por lo que como parte de la prevención y del tratamiento para las ECV se recomienda modificar la dieta a partir de un aumento en el consumo de frutas y verduras y reducir el consumo de alimentos procesados.²

Los alimentos que contribuyen a reducir los riesgos de padecer algunas de las enfermedades crónicas como lo son las ECV son los alimentos funcionales, los cuales son ricos en compuestos bioactivos benéficos para la salud.³ Algunos de los alimentos funcionales recomendados para las ECV son los frutos rojos, como las fresas, las cuales

son ricas en compuestos polifenólicos como los flavonoides, los cuales incluyen a las antocianinas que diversos estudios epidemiológicos han demostrado que el consumo de estos compuestos polifenólicos, los cuales representan alta capacidad antioxidante ayudan a reducir los factores de riesgo cardiovascular y con ello previenen las ECV.⁴

Los beneficios de la fresa se han identificado en su consumo de forma fresca como en bebidas. No obstante, durante su procesamiento, se obtienen diversos subproductos los cuales son poco aprovechados y han demostrado retener compuestos polifenólicos y fibra dietaria. Por lo que el aprovechamiento de estos subproductos representa una alternativa para enriquecer otros productos como las bebidas, lo cual incrementará la concentración de sus compuestos polifenólicos y fibra dietaria, y con esto los beneficios que tienen sobre la prevención y control de ECV ya reportadas.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

A. *Formulación de las bebidas de fresa*

Las bebidas se prepararon a partir de jugo natural de fresa y el subproducto de dicho proceso. La bebida A se preparó utilizando jugo de fresa (40%), agua (60%), edulcorantes no calóricos (sucralosa y acesulfame), ácido cítrico y sorbato de potasio como conservador. Por otro lado, la bebida B tenía la formulación base de la bebida B y se le adicionó subproducto de fresa (25%).

B. *Cuantificación de compuestos polifenólicos*

1) *Fenoles totales*

Para preparar la curva estándar se utilizaron soluciones estándar de ácido gálico (0.1 mg/mL). Se diluyeron 100 μ L de cada bebida en 400 μ L de agua destilada, luego se añadieron 10 μ L de las muestras diluidas a 40 μ L de agua destilada. Después se agregaron 25 μ L de Folin-Ciocalteu y 125 μ L de carbonato de sodio, se dejó reposar 30 min y la absorbancia se leyó en un espectrofotómetro UV-VIS a 765 nm y posteriormente se comparó con la curva estándar. Los resultados se expresaron como mg equivalentes de ácido gálico por mL de muestra.

2) *Antocianinas totales*

Se utilizaron dos soluciones buffer: KCl 0.25 M a un pH de 1.0 y acetato de sodio 0.4 M a un pH de 4.6. A 50 μ L de muestra se le agregó, por separado, cada uno de los buffers y posteriormente se midió la absorbancia a 510 nm y 700 nm. Los resultados se expresaron como mg equivalentes de cianidina-3-glucósido por mL de muestra.

C. Análisis proximal

El análisis proximal de las bebidas se llevó a cabo siguiendo los métodos de la AOAC: humedad 925.10, cenizas 942.05, proteína 920.15, grasa 920.39, carbohidratos totales por diferencia y fibra dietética 941.43.

D. Determinación de características fisicoquímicas

1) pH

El pH se determinó a partir de la metodología descrita en la NMX-F-317-S-1978 para la determinación de pH en alimentos con un potenciómetro con electrodo de vidrio (Horiba F-74BW).

2) Acidez Titulable

La acidez titulable se determinó a partir de la metodología oficial de la AOAC 942.15 en productos de frutas por medio de un potenciómetro.

3) Grados Brix

La concentración de sólido solubles totales fue determinada por la metodología oficial de la AOAC 932.12 para grados Brix en frutas y productos de frutas, utilizando un refractómetro (Hanna Instruments Hi 96801).

III. RESULTADOS

Tabla 1. Cuantificación de compuestos polifenólicos de las bebidas de fresa

Parámetro	Bebidas	
	A	B
Fenoles totales (mg eq AG* /mL)	0.53 ± 0.03	1.00 ± 0.05
Antocianinas totales (mg eq C3G**/ mL)	0.49 ± 0.04	0.03 ± 0.00

*AG: Ácido Gálico **C3G: Cianidina-3-glucósido

Tabla 2. Composición proximal de las bebidas de fresa

Parámetro	Bebidas	
	A	B
Humedad	96.90 ± 0.39	95.94 ± 0.67

Cenizas	0.53 ± 0.02	0.18 ± 0.01
Materia orgánica	99.46 ± 0.02	99.81 ± 0.01
Proteína	0.28 ± 0.01	1.08 ± 0.05
Grasa	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
Carbohidratos	1.19 ± 0.00	1.42 ± 0.00
Fibra total	1.10 ± 0.12	4.22 ± 0.48
Fibra soluble	0.25 ± 0.06	0.97 ± 0.25
Fibra insoluble	0.85 ± 0.05	3.24 ± 0.22

Tabla 3. Caracterización fisicoquímica de las bebidas de fresa

Parámetro	Bebidas	
	A	B
pH	3.58 ± 0.03	3.60 ± 0.02
Acidez titulable (% acidez)	44.45 ± 0.33	58.39 ± 1.69
Grados Brix (%)	3.16 ± 0.05	4.66 ± 0.05

IV. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos correspondientes a la cuantificación de compuestos polifenólicos se muestran en la Tabla 1, la bebida A presentó 0.53 mg eq AG/mL fenoles totales mientras que la bebida B 1.00 mg eq AG/mL, como podemos observar la bebida B incrementó 0.47 mg eq AG/ mL con respecto a la bebida A. El valor promedio de fenoles totales obtenido en muestras de jugo de frutos rojos por Laham (2019) fue de 0.46 mg eq AG/mL, la absorbancia de las muestras fue medida a 765 nm siguiendo la misma metodología que en esta investigación.

En relación a los resultados de antocianinas, de las bebidas A se obtuvieron 0.49 mg eq C3G/mL y en las bebidas B se obtuvieron 0.03 mg eq C3G/mL, Stubler y colaboradores (2021) obtuvieron 1.89 mg eq C3G/ mL de antocianinas en sus muestras de jugos de fresa, cantidad más altas que los resultados obtenidos de las bebidas de esta investigación, cabe resaltar que la elaboración de los jugos y el análisis para la cuantificación de antocianinas usado por los autores fue diferente al implementado en esta investigación.

Con respecto a los análisis proximales realizados en las bebidas en estudio, se identificó que ambas presentaron de 95-97% de humedad. Estos resultados son mayores de acuerdo con los reportados por Tarín (2015) en sus muestras de puré de fresas.

Los resultados obtenidos de cenizas para la bebida A corresponden a un 0.53% y para la bebida B de un 0.18%, de acuerdo con la investigación de Laham (2019) donde se

analizaron tres bebidas de fresa adicionadas con cítricos, por lo que sus resultados van desde 0.26% a 0.62%.

El contenido de proteínas en las bebidas en el estudio osciló entre 0.28 a 1.08, siendo mayor en la bebida B. Dicho contenido fue similar a la investigación de Stubler y colaboradores (2021), donde obtuvieron de 0.36 a 1.34 en sus muestras de jugo de fresas.

Así mismo, para ambos jugos del estudio se determinó un 0% de contenido de grasa como en el estudio de Laham (2019).

Por otro lado, el contenido de carbohidratos para la bebida A resultó de 1.19 y para la bebida B de 1.42, en comparación con la investigación de Laham (2019) donde se obtuvieron de 5.6 hasta 6.02, estos resultados son bajos. Recordando que en la investigación que se menciona los jugos fueron adicionados con jugos de cítricos.

La cantidad de fibra dietaria total obtenida para la bebida A fue de 1.10 y para la bebida B fue de 4.22, significativamente más alta que la de la bebida A, en el estudio anteriormente mencionado la fibra dietaria total en sus bebidas fue de 1.

En los resultados obtenidos en composición fisicoquímica de las bebidas de fresa se determinó que el pH de las mismas fue muy similar entre ellas oscilando entre 3.58-3.6, en la investigación de Stubler y colaboradores (2021) fue ajustado hasta que el resultado fuera 4.0 ± 0.1 porque los autores mencionan que este podía influir en el resultado de los resultados de antocianinas. En ambas investigaciones se cumple con las Normas mexicanas, ya que estas sugieren un pH mínimo de 3 y máximo de 4.

En relación a la acidez titulable de las bebidas, los resultados mostraron que la bebida B contiene más acidez en comparación a la bebida A con una diferencia de 13.94. En la investigación de Laham (2019) se obtuvo una acidez en los jugos de frutos rojos de 51% de acidez.

Finalmente, los sólidos solubles reportados como °Brix en las bebidas de fresa fueron entre 3.16-4.66, presentando la bebida B un mayor valor del mismo, relacionado a la adición del subproducto en esta bebida. Estos resultados fueron menores con respecto a los reportados por Stubler y colaboradores (2021) ya que los autores obtuvieron valores desde 4.6 a 6.78 °Brix.

V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Podemos concluir que el desarrollo de productos de alimentos funcionales a partir de subproductos de fresa como lo fue una bebida a base de jugo de fresa es una opción para incrementar el contenido de fenoles totales con respecto a aquella que no es enriquecida. Por lo que los beneficios esperados relacionados a sus propiedades antioxidantes serían mayores y representaría una opción de consumo para aquellas personas que representen riesgos de padecer ECV. Con respecto a su composición proximal, se observa que la bebida enriquecida con subproducto aumentó principalmente en su contenido de fibra dietaria, lo cual es una ventaja por los beneficios que aporta para las ECV. Para futuras investigaciones se recomienda desarrollar de forma similar bebidas que podrían ser enriquecidas con

micronutrientes específicos, los cuales se encuentren deficientes en ciertas poblaciones y sean difíciles de alcanzar a partir de la dieta.

VI. AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la Benemérita Universidad Autónoma de Aguascalientes de la que soy orgullosa estudiante por brindarnos estos espacios donde nos permiten acercarnos a la investigación y la UAQ por recibirme y permitirme trabajar en sus instalaciones y así llevar a cabo la investigación. Así mismo reconozco a mi asesora Ana María Sotelo González por la paciencia y acompañamiento en el proceso.

REFERENCIAS

- [1] Hartley L, May MD, Loveman E, Colquitt JL, Rees K. Cochrane Database of Systematic Reviews. Dietary fibre for the primary prevention of cardiovascular disease.2016.
- [2] [Berciano S, Ordovás JM. Nutrición y salud cardiovascular. Rev Esp Cardiol. 2014; 67\(9\): 738-747.](#)
- [3] [Sesmió G, Pérez L. R. Frutos rojos. \[Internet\]. España: Endocris; 2018. \[Consultado 1 Ago 2022\]. Disponible en: <http://www.endocrino.cat/es/blog-endocrinologia.cfm/ID/10605/ESP/frutos-rojos.htm>](#)
- [4] Quiñones M, Miguel M, Aleixandre A. Los polifenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular. Nutr Hosp. 2012;27(1):76-89.
- [5] Laham LC. Desarrollo de jugos vegetales y evaluación del contenido de compuestos fenólicos totales y su estabilidad en el tiempo. Mendoza: Universidad Nacional de Cuyo; 2019. Disponible en: <https://bdigital.uncu.edu.ar/13815>
- [6] Stubler et al. Matrix- and Technology-Dependent Stability and Bioaccessibility of Strawberry Anthocyanins during Storage. Antiox. 2021; 10 (30):1-23.
- [7] Tarin M. Evaluación de la calidad funcional de extractos de mora y fresa liofilizada. Valencia: Universidad Politécnica de Valencia; 2015. Disponible en: <https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/55561/TAR%C3%8DN%20-%20Evaluaci%C3%B3n%20de%20la%20calidad%20funcional%20de%20extractos%20de%20mora%20y%20fresa%20liofilizada..pdf?sequence=4>

EVALUACIÓN DE PLANTAS DE LA MEDICINA TRADICIONAL MEXICANA SOBRE DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN UN MODELO IN VIVO

Dulce Azucena Muñoz Meza
Instituto Tecnológico superior de Purísima del Rincón
Blvd. Valle #2301, guardarrayas cp:36425
dulceamunozmez@gmail.com

Dra. Iza Fernanda Pérez Ramírez
Universidad Autónoma de Querétaro
Universidad 231, cerro de las campanas 76010,
Santiago de Querétaro.
iza.perez@uaq.mx

RESUMEN:

Según la OMS la diabetes mellitus (DM) es una enfermedad que aparece cuando el páncreas no produce suficiente insulina, de los cuales existen dos tipos la diabetes tipo 1 (DM1) y tipo 2(DM2). *Hibiscus sabdariffa* L., originaria de África tropical, contiene compuestos fenólicos algunos con capacidad antioxidante. Investigadores han demostrado que *Hibiscus sabdariffa* L. reducen la diabetes. Por ello el objetivo de la investigación es evaluar y comparar la capacidad antioxidante de *Hibiscus sabdariffa* L. de cáliz, subproducto y decocción, por medio de tres métodos: atrapamiento del radical ABTS●+, reducción del radical DPPH y poder reductor del Hierro FRAP, para su futuro uso como tratamiento para un modelo in vivo de DM2.

PALABRAS CLAVE- Diabetes mellitus tipo 2, ABTS, DPPH, FRAP, capacidad antioxidante, *Hibiscus sabdariffa* L.

ABSTRACT: According to the OMS, diabetes mellitus (DM) is a disease that appears when the pancreas does not produce enough insulin, of which there are two types: type 1 diabetes (DM1) and type 2 diabetes (DM2). *Hibiscus sabdariffa* L. native to tropical Africa, contains phenolic compounds, some with antioxidant capacity. Researchers have shown that *Hibiscus sabdariffa* L. reduces diabetes. Therefore, the objective of the research is to evaluate and compare the antioxidant capacity of *Hibiscus sabdariffa* L. from calyx, by-product and decoction, by means of three methods: trapping of the ABTS●+ radical, reduction of the DPPH radical and reducing power of Iron FRAP, for future use as a treatment for an in vivo model of DM2.

KEY WORDS: Type 2 diabetes mellitus, ABTS●+, DPPH, FRAP, antioxidant capacity, *Hibiscus sabdariffa* L.

I. INTRODUCCIÓN

Según la OMS la diabetes mellitus (DM) es una enfermedad donde se genera un aumento del estrés oxidativo, y aparece cuando el páncreas no produce la insulina suficiente. La insulina es una hormona que regula la concentración de glucosa en la sangre, es decir, la glucemia. Un efecto común de la diabetes no controlada es la hiperglucemia (glucemia elevada); Sin la suficiente insulina, la glucosa se mantiene en la sangre y con el tiempo, este exceso puede tener complicaciones. Existen dos tipos, la diabetes mellitus tipo 1(DM1) y tipo 2(DM2). (OMS, 2022).

Según datos de la International Diabetes Federation (IDF) estimaban ya en 2017 que la población diabética mundial conocida se acercaría a un aproximado de 425 millones de personas, y esta cifra podría elevarse a 629 millones de personas en el año 2045. (IDFA,

2019). En México, en 2020, hubo un aproximado de 151,019 personas fallecidas a causa de la DM, lo que equivale al 14% del total de defunciones equivalente a 1,086,743 ocurridas este país; de las cuales 78 922 equivalente al 52% fueron hombres y 72 094 mujeres, equivalentes al 48%. La tasa de mortalidad por DM para 2020 fue de 11.95 personas por cada 10 mil habitantes, la cifra más alta en los últimos 10 años, donde pasó a ser la tercera causa de defunciones, superada por el COVID 19 y las enfermedades del corazón. (INEGI, 2021)

De acuerdo con estudios realizados se a logrado conocer que en los alimentos existe de manera natural sustancias antioxidantes que previenen o retardan el proceso de oxidación. Los antioxidantes tienen la capacidad de reaccionar con los radicales libres evitando los efectos negativos contra el organismo. (Diaz, 2017) .Con el transcurso del tiempo se ha innovado la utilización de las plantas según sus propiedades únicas que puedan ser explotadas para un mejor uso, contribuyendo con el cuidado de la salud de manera natural, tal es el caso de la flor de jamaica; Esta es una planta de origen africano tropical y que también se le conoce como "flor de Abisinia o flor de Jamaica" su nombre científico es "*Hibiscus sabdariffa* L " de las familias de la malváceas, se encuentra desde Egipto y Sudán hasta Senegal.

Los cálices de jamaica contienen diversos compuestos, entre los que se hallan alcaloides, ácido ascórbico, anisaldehído, antocianinas, β -caroteno, β -sitosterol, ácido cítrico, ácido málico, galactosa, mucopolisacáridos, pectina, ácido protocatecuico, polisacáridos, quercetina, ácido esteárico y cera.Los extractos que se obtienen a partir de éstos se les han atribuido diversas propiedades medicinales como efectos diuréticos, coleréticos, reducción de la presión arterial, estimulación de la peristalsis intestinal, reducción de los niveles de colesterol; acción astringente, digestiva, emoliente y sedativa. (Galicia Flores, 2008)

Hibiscus sabdariffa L. contiene dos pigmentos coloridos: la hibiscina y la gosipitina. Las antocianinas extraídas de las flores secas de la jamaica son pigmentos naturales que se usan en la medicina y en la manufactura de alimentos. Estos pigmentos muestran actividad antioxidante y se emplean en oftalmología, en tratamientos de varios desórdenes circulatorios y en enfermedades inflamatorias. Tales propiedades antioxidantes de estos compuestos y de los flavonoides pueden reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares. La jamaica es antiparasitaria, diurética y ligeramente laxante. Ayuda al proceso digestivo y renal, es útil para bajar de peso y para controlar el grado de colesterol. Estudios recientes han evidenciado que la reducción del colesterol total sérico y del colesterol de baja densidad (colesterol malo) con medicamentos disminuye la incidencia de enfermedad coronaria en 19%. Según investigaciones la jamaica tiene un efecto para disminuir los niveles séricos del colesterol y triglicéridos en las hiperlipidemias.

La determinación de la capacidad antioxidante es útil para valorar la calidad de un alimento, Actualmente existen diversos métodos para determinar la actividad antioxidante de la jamaica, los cuales se basan en su capacidad para captar radicales libres. Entre ellos se pueden mencionar el uso del 2,2-difenil-1-picril hidrilo (DPPH), ácido 2,2', azino-bis (3-etilbenzotiazolin)-6- sulfónico (ABTS●+) y FRAP.

ABTS●+ se basa en la cuantificación de la decoloración del radical ABTS⁺, debido a su reducción a ABTS por la acción de antioxidantes. El radical catiónico ABTS⁺ es un cromóforo verde azulado que absorbe a una longitud de onda de 734 nm y se genera por una reacción de oxidación del ABTS (2,2'-azino-bis-3-etil benzotiazolin-6-sulfonato de amonio) con persulfato de potasio. De esta manera el grado de decoloración como porcentaje de inhibición del radical ABTS⁺ está determinado en función a la concentración. (Vizaluque, 2018)

Mientras que el método DPPH, consiste en que este radical tiene un electrón desapareado y es de color azul-violeta, decolorándose hacia amarillo pálido por la reacción de la presencia de una sustancia antioxidante, siendo medida espectrofotométricamente a 517 nm. (Castañeda, 2008)

Y finalmente el método FRAP (del inglés Ferric Reducing Antioxidant Power), evalúa el efecto combinado de las defensas antioxidantes no enzimáticas que se encuentran presentes en los fluidos biológicos, como un índice de la capacidad de resistir el daño oxidante. Este método se desarrolla bajo condiciones ácidas (pH 3.6). En presencia de antioxidantes, la forma férrica del compuesto hierro-tripiridyl-triazina (Fe³⁺-TPTZ) se reduce a la forma ferrosa (Fe²⁺-TPTZ). El compuesto Fe²⁺-TPTZ produce una coloración azul intensa que tiene una absorción máxima de 593 nm. Los resultados del ensayo FRAP, se ha visto que correlacionan con los antioxidantes presentes en plantas o frutos. (Estrada, Scielo, 2021)

II. METODOLOGIA

MATERIALES Y METODOS

Material vegetal: Se trabajarán con cálices de jamaica (*Hibiscus sabdariffa* L.) donadas por agricultores de Guerrero, México. Los cálices de jamaica serán desinfectados por medio de su inmersión en una solución desinfectante (Nobac citrus 373) al 1% (v/v) durante 10 min, posteriormente la solución será drenada y los cálices serán secados en un horno de circulación forzada (BF 400, Binder) a 45 °C por 24 h (Amaya-Cruz y col., 2019).

Métodos

Obtención de subproducto de decocción de *Hibiscus sabdariffa* L

Los cálices secos y desinfectados serán utilizados para preparar una decocción de Jamaica (preparación comúnmente utilizada en hogares mexicanos para la elaboración de la llamada “agua de jamaica”) siguiendo una metodología estandarizada: 60 g de cálices de jamaica serán añadidas a 1 L de agua hirviendo y serán calentadas por 15 min, tras lo cual se colará la bebida y se recuperará el subproducto (cálices usados). El subproducto será secado bajo las condiciones anteriormente descritas, será molido, tamizado para obtener un tamaño de partícula <420 um y será almacenado a -20 °C en oscuridad hasta su uso (Amaya-Cruz y col., 2019).

Capacidad antioxidante

Se realizará la estimación de la capacidad antioxidante en la muestra de subproducto de la decocción, decocción y cáliz por medio de tres métodos: atrapamiento del radical ABTS●+, DPPH y poder reductor del hierro (FRAP).

Capacidad de atrapamiento del radical ABTS●+

Se generará el radical ABTS●+ [ácido 2,2'azino-bis(3-etilbenzo-tiazolina-6-sulfónico)] mezclando 38.4 mg de ABTS con 10 mL de una disolución de persulfato de potasio 2.45 mM, la cual se dejará en incubación con agitación en obscuridad a temperatura ambiente durante 12 h. Posteriormente, se realizará la dilución del radical con metanol hasta obtener una absorbancia de 0.70 ± 0.02 a 658 nm. Se realizará la reacción de 10 μ L de muestra con 195 μ L del radical ABTS●+ en una microplaca, se colocará en el lector de microplacas y se incubará a 30 °C. Se tomará lectura de las absorbancias a 658 nm cada 20 s durante 6 min y se obtendrá el área bajo la curva. Se realizará la construcción de una curva de calibrado utilizando Trolox (ácido 6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-carboxílico) como estándar externo. Los resultados se expresarán como μ M equivalentes de Trolox por L de muestra. (Amaya-Cruz y col., 2019).

DPPH

Se generará el radical DPPH pesando 3.9 mg del radical aforado, previamente tarado y protegido contra la luz, este se disolverá en 100 mL de metanol al 80%, se colocará en un sonicador por 20 min para lograr una disolución adecuada.

A 20 μ L de muestra se les adicionó 2.9 mL de la solución de DPPH, se agitó y se mantuvo en obscuridad por 1 h y después de 30min tomo lectura de la absorbancia a 517 nm. Los resultados se expresaron en pmol equivalente de Trolox (ET)/g de muestra.

FRAP

Se preparó un Buffer de acetato 300 mM a pH 3.6 usando 3.1 g de acetato con 16 mL de ácido acético glacial y se aforó a un litro de agua destilada. Así como también se obtuvo la solución 2,4,6-tripiridil-s-triazina (TPTZ), con ácido clorhídrico 40 mM, la cual se utilizó para hacer una solución de 10 mM de TPTZ. Se preparó una solución de Cloruro férrico hexahidratado 20 mM. Para obtener el reactivo FRAP cada solución se mezcló en proporción 10:1:1 de Buffer de acetato: TPTZ: Cloruro férrico hexahidratado.

Se tomó 20 μ L de muestra de jamaica y se mezcló con 3 mL del reactivo FRAP. Se registró la absorbancia a 593 nm después de 4 min. Los resultados se expresaron en μ mol Eq. Trolox/ g de muestra.

RESULTADOS

La actividad antioxidante medida a través de los distintos métodos mostró diferencias. Podemos observar en la tabla 1 que el cáliz tiene una mayor cantidad de equivalentes mmol trolox (ET)/mL en el método de ABTS+.

Mientras que en DPPH se obtiene mayor cantidad de equivalentes mmol trolox (ET)/ml en el subproducto; y finalmente en el método FRAP se obtuvo una mejor cantidad de mmol eq Trolox/mL en la decocción.

Tabla 1. Contenido de compuestos bioactivos en cáliz, decocción y subproducto de la decocción flor de Jamaica *Hibiscus sabdariffa* L

Análisis	Cáliz	Decocción	Subproducto
ABTS+ (mmol eq Trolox/mL)	5130.83 ± 33.14	4941.83 ± 66.34	5031.45 ± 90.94
DPPH (mmol eq Trolox/mL)	4775.15 ± 333.66	2697.98 ± 114.83	5016.75 ± 83.40
FRAP (mmol eq Trolox/mL)	2998.80 ± 136.12	17021.01 ± 794.23	848.28 ± 55.34

ABTS●+: atrapamiento del radical, DPPH: reducción del radical, FRAP: poder reductor del Hierro.

III. ANALISIS DE RESULTADOS

La actividad antioxidante que presentan los cálices estará dada en parte por compuestos de naturaleza fenólica. Se encuentra reportado que la concentración de antocianinas, en jamaica contribuye con el 51% de su capacidad antioxidante, el resto de la cual está dada principalmente por otros compuestos fenólicos.

Así también se conoce que mientras aumenta el contenido de antocianinas en los extractos de los cálices deshidratados (subproducto) aumenta la actividad antioxidante. (Carrill, 2013) Por ello se logra identificar una mayor concentración de mmol trolox (ET)/ml en el método de DPPH en subproducto.

Se puede determinar que los resultados en cuestión de las concentraciones de mmol trolox (ET)/ml en los métodos de ABTS y DPPH son similares, sin embargo, en el método de FRAP por su significancia biológica es decir este método evalúa el efecto combinado de las defensas antioxidantes no enzimáticas que se encuentran presentes en los fluidos biológicos, como un índice de la capacidad de resistir el daño oxidante. (Estrada, 2021)

IV. CONCLUSIONES

A través de los métodos analizados ABTS●+, DPPH y FRAP.se logro medir la capacidad antioxidante de *Hibiscus sabdariffa* L. se identificó que la actividad antioxidante de los extractos está principalmente relacionada con la concentración de antocianinas monoméricas totales y en menor medida con los compuestos fenólicos totales.

Se logro identificar que los residuos de cálices de jamaica aún conservan cierta capacidad antioxidante por lo que se pueden utilizar estos residuos para elaborar algún producto

alimenticio con los beneficios de los antioxidantes. Así también que la capacidad antioxidante total de una sustancia biológica está determinada por las interacciones que ocurren entre diferentes compuestos con diferentes mecanismos de acción.

V. RECONOCIMIENTOS O AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la Dra. Iza Fernanda Pérez Ramírez, por su dirección en este proyecto y su guía, al laboratorio de Bioquímica Molecular de la Dra. Rosalía Reynoso Camacho y al Q.F.B. Jesús Eduardo Serna Tenorio por compartir sus conocimientos durante mi estancia de investigación, así también a la Universidad Autónoma de Querétaro y al Instituto Tecnológico Superior de Purísima del Rincón, Guanajuato.

REFERENCIAS

- [1] Amaya-Cruz, D., Pérez-Ramírez, I., Pérez-Jiménez, J., Nava, G., & Reynoso-Camacho, R. (2019). Comparison of the bioactive potential of Roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) calyx and its by-product: Phenolic characterization by UPLC-QTOF MSE and their anti-obesity effect in vivo. *Food Research International*, 108589.
- [2] Carrill, R. E. (2013). *Actividad antioxidante de extractos de cálices deshidratados de 64 variedades de jamaica*. Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2071-00542013000500006
- [3] Castañeda, E. R. (2008). *Evaluación de la capacidad antioxidante de plantas*. Obtenido de Evaluación de la capacidad antioxidante de plantas: https://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/rev_academia/2008_n1/pdf/a11v15n1.pdf
- [4] Damanik, J. (Abril de 2021). *Diabetes mellitus tipo 2 y deterioro cognitivo*. Obtenido de Diabetes mellitus tipo 2 y deterioro cognitivo: <http://www.actamedindones.org/index.php/ijim/article/view/979/pdf>
- [5] Díaz, L. E. (2017). *Antioxidantes en los alimentos*. Obtenido de https://repositorio.unab.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12935/17/NC_Antiox_Nicodemo.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- [6] Estrada, A. B. (5 de Marzo de 2021). *Scielo*. Obtenido de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1405-888X2020000100103&script=sci_arttext&tlng=es
- [7] Galicia Flores, S. M. (2008). *Caracterización fisicoquímica y actividad antioxidante de extractos de jamaica (*Hibiscus sabdariffa* L.) nacional e importada*. Obtenido de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1027-152X2008000200004
- [8] IDFA. (20 de Noviembre de 2019). *International diabetes federation atlas*. Obtenido de <http://www.internationaldiabetesfederation>
- [9] INEGI. (2021). *ESTADÍSTICAS A PROPÓSITO DEL DÍA MUNDIAL DE LA DIABETES*. Ciudad de Mexico, Mexico: INEGIinforma.
- [10] INSP. (26 de Agosto de 2020). *Diabetes en Mexico*. Obtenido de <https://www.insp.mx/avisos/3652-diabetes-en-mexico.html>

- [11] Mata, L. M. (2015). *Jamaica una historia breve síntesis*. Obtenido de https://www.researchgate.net/publication/344723896_Jamaica_una_historia_breve_sintesis_y_an
- [12] OMS. (2022). *Organización Mundial de la Salud*. Obtenido de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- [13] Saldaña, D. J. (Agosto de 2006). *Diabetes Mellitus tipo 2*. Obtenido de Diabetes Mellitus tipo 2: https://www.insp.mx/resources/images/stories/Centros/nucleo/docs/pme_08.pdf
- [14] Vizaluque, A. P. (25 de Diciembre de 2018). *DETERMINACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE TOTAL, FENOLES TOTALES, Y LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA EN UNA BEBIDA NO LÁCTEA EN BASE A GRANOS DE CHENOPODIUM QUINOA*. Obtenido de <https://www.redalyc.org/journal/4263/426358213006/html/>

ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN GÉNICA DE CD39, CD73, AMPD3 Y EL RECEPTOR A1 EN LA INFLAMACIÓN INTESTINAL ASOCIADA A OBESIDAD Y DIABETES MELLITUS TIPO 2

Jorge Alonso Dávila Menchaca

Benemérita Universidad Autónoma de
Aguascalientes
Av. Universidad # 940, Ciudad Universitaria,
C.P. 20100, Aguascalientes, Ags.
j_alonso01@live.com.mx

Raquel Guerrero Alba

Benemérita Universidad Autónoma de
Aguascalientes
Av. Universidad # 940, Ciudad Universitaria,
C.P. 20100, Aguascalientes, Ags.
raquel.guerrero@edu.uaa.mx

Resumen — El objetivo de este trabajo fue analizar la expresión génica de AMPD3, A1, CD39 y CD73 en la inflamación intestinal asociada a obesidad y diabetes mellitus tipo 2. Se usaron 10 ratones C57BL/6J divididos en un grupo control alimentado con nutricubo estándar y otro grupo de cafetería alimentado con dieta alta en grasas durante 21 semanas y recibieron 1 dosis de estreptozotocina (60 mg/kg) en la semana 5. En el colon, los niveles de ARNm de AMPD3, A1 y CD73 proveniente de ratones alimentados con dieta de cafetería fueron más altos en comparación con los ratones control. Mientras que en íleon no hubo una alteración estadísticamente significativa de la expresión de estos genes en comparación con el grupo control.

Palabras clave — diabetes, ectonucleotidasas, inflamación intestinal.

Abstract — This work aimed to analyze the gene expression of AMPD3, A1, CD39 and CD73 in intestinal inflammation associated with obesity and type 2 diabetes mellitus. Ten C57BL/6J mice were used, divided into a control group fed with standard food and another group fed a high-fat diet (HFD) for 21 weeks ad libitum and received one dose of streptozotocin (60 mg/kg) at week 5. In the colon, mRNA levels of AMPD3, A1, and CD73 from mice fed with HFD were higher compared to control mice. While in the ileum, there was no statistically significant alteration in the expression of these genes compared to the control group.

Keywords — diabetes, ectonucleotidases, intestinal inflammation.

I. INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) se han convertido en los principales problemas de salud en México y el mundo. En México, uno de cada tres niños y adolescentes y más de tres cuartas partes de los adultos presentan obesidad (1). En cambio, la diabetes mellitus afecta al 14.4% de los adultos mayores de 20 años, siendo el porcentaje mayor de 30% después de los 50 años (1).

La obesidad se ha convertido en uno de los principales factores de riesgo para desarrollar DMT2. En la obesidad, la ingesta calórica es superior al gasto energético conduciendo a la acumulación anormal en el tejido adiposo y en depósitos ectópicos. El exceso de energía almacenada en los adipocitos induce hipertrofia lo que provoca una respuesta inflamatoria persistente de bajo grado. Esto conducirá a la resistencia celular a la insulina y también atraerá células inmunitarias proinflamatorias al tejido adiposo exacerbando aún más el ambiente inflamatorio (2).

El origen de este proceso inflamatorio relacionado con la obesidad permanece poco claro. Estudios recientes han propuesto que las alteraciones en la composición de la microbiota intestinal y en los niveles de péptidos intestinales luego de la ingestión de una dieta rica en grasas puede ser el detonante de inflamación sistémica de bajo grado asociada con la obesidad y DMT2 (3). Esta interconexión que existe entre el desarrollo de “inflamación intestinal de bajo grado-obesidad-DMT2” podría ser fundamental para el desarrollo de estrategias y terapias para prevenir o limitar los efectos adversos en la salud. Una de las probables vías fisiopatológicas sería la relacionada con el sistema purinérgico. Este sistema participa en numerosos procesos celulares y ha sido implicado en la patogenia de trastornos gastrointestinales, respuestas inflamatorias y homeostasis metabólica; por lo que los convierte en una posible vía para el tratamiento y control de trastornos metabólicos como es el caso de la DMT2 (4). Por ello, conocer si este sistema está alterado en la inflamación intestinal de bajo grado asociada a obesidad y DMT2 podría ser fundamental para el desarrollo de nuevos objetivos terapéuticos. Este trabajo se concentró en determinar si AMPD3 (adenosina monofosfato desaminasa 3), A1R (receptor de adenosina 1), CD39 y CD73 se ven afectados en colon e íleon.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

1. Modelo de obesidad y diabetes mellitus tipo 2

Todos los animales se trataron conforme a la NOM-062-ZOO-1999. Para los ensayos experimentales se usaron ratones macho C57BL/6J de 8 semanas de edad (22-25 g). Se mantuvieron en el bioterio en condiciones controladas de temperatura (22-24 °C) y ciclos de luz/obscuridad de 12 horas con alimento y agua potable *ad libitum*. Los ratones se dividieron aleatoriamente en dos grupos cada uno con al menos 5 ratones por caja de policarbonato: Grupo control (CTRL) que recibió alimento estándar (3% grasas, 7% cenizas, 1% calcio, 23% proteínas, 6% fibra, 49% ELN y 0.6% fósforo) y grupo de cafetería (CAF) que recibió una dieta alta en grasas y azúcares libres (nutricubo adicionado con 49% grasas, 39% carbohidratos y 12% proteínas).

Para establecer el modelo de diabetes, los ratones del grupo cafetería recibieron a la semana 5 de iniciar la dieta una dosis de estreptozotocina (STZ; 60 mg/Kg) por vía I.P, para inducir la deficiencia de insulina y acelerar el desarrollo de DMT2, mientras que a los ratones control se les inyectó el vehículo buffer de citratos (pH 4,4; 0,25 ml/kg).

2. Determinación de la glucosa sanguínea en ayunas (FBG), curva de tolerancia a la glucosa (IPGTT) y curva de tolerancia a la insulina (ITT)

Para la determinación de FBG, se sometieron a los ratones en un período de ayuno de 6 horas con libre acceso a agua. Después de ese periodo de ayunas, se realizó un pequeño corte (aprox. 1 mm) en la punta de la cola de cada ratón y se recuperó una gota de sangre en tiras reactivas para medir con un glucómetro comercial (Abbott-FreeStyle).

Para la IPGTT, los ratones se mantuvieron en un periodo de ayuno bajo las condiciones descritas para la determinación de glucosa en ayunas. Posteriormente se administró una dosis I.P de una solución de glucosa 20% (p/v), ajustada a una dosis final de 2 g de glucosa/kg para cada ratón, y se determinó la glucosa en sangre (mg/dL) a los 0 (previo a

la administración de glucosa), 15, 30, 60, y 120 minutos posteriores a la administración de la solución de glucosa.

Para la ITT, se sometió a los ratones a un periodo de 6 horas de ayuno, para posteriormente realizar, en cada uno de ellos, la medición de glucosa basal (minuto 0) y continuar con la administración de Insulina humana solución de 0.1UI/ml administrando una dosis de 5µl/g de peso vía I.P. Tras esto se realizaron mediciones de glucosa al minuto 15, 30, 60 y 120, para finalmente registrar los valores de glucemia que conformaron la curva.

3. Colección de tejidos

A las 21 semanas transcurridas de haber iniciado la dieta, los ratones control y cafetería fueron anestesiados con isoflurano impregnado en algodón, una vez observada la pérdida del reflejo, se procedió a la dislocación cervical con apego a los protocolos de bioética vigentes. Una vez sacrificado el animal, se disecciono 3 cm del íleon terminal y el colon completo. Posteriormente se removió la materia fecal realizando lavados con PBS 1X.

4. Análisis de la expresión de ARNm de ectonucleotidasas y receptor A1

La extracción de ARN total se hizo mediante el método Trizol® (Invitrogen) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Se cuantificó la concentración del ARN total usando el equipo BioDrop µLITE (ISOGEN) y su pureza se estableció mediante la relación de absorbancia a longitudes de onda 260/280. La síntesis de cDNA se realizó con el kit iScript cDNA synthesis kit (Bio-rad) utilizando 1 µg de ARN total de acuerdo con las instrucciones del fabricante en un termociclador T100 (Bio-rad). El cDNA obtenido se utilizó para llevar a cabo las reacciones de PCR. Para ello, se utilizó 1 µl de cDNA en 12.5 µl de volumen de reacción que contenía: Buffer de PCR 1X, 1.5 mM MgCl₂, 0.2 mM dNTPs, 0.5 µM de cada oligo y 0.5 U DNA Taq Polimerasa (Life Technologies). La amplificación GAPDH se usó como control interno de la expresión de las ectonucleotidasas y A1R, y se normalizó con éste. Cada amplificación del transcrito se realizó por duplicado. Todos los oligos se

Tabla 1. Secuencias de cada gen

Gen		Secuencia	Tm	Tamaño del producto
GAPDH	Forward	5'- AGTCTACTGGCGTCTTCACC -3'	59°C	225
	Reverse	5'- CCACGATGCCAAAGTTGTCA -3'		
A1R	Forward	5'- GGTGCTCATTGCCTTGGTCTC -3'	61°C	117
	Reverse	5'- TCAGCTACCGCCAGGGATAC -3'		
AMPD3	Forward	5'- GCCAGCACCTATGCTATGC -3'	61°C	146
	Reverse	5'- AGGCAAGCCGTGCATACTTC -3'		
CD39	Forward	5'- ATCACCTTCGTGCCCAAAAC -3'	61°C	74
	Reverse	5'- TCCTCGCCATAGAGACGGAATTG -3'		
CD73	Forward	5'- GTTCTGCAAGTGGGTGGAATC -3'	61°C	114
	Reverse	5'- GGCTCATAGATGGGCACTCG -3'		

Tabla 2. Condiciones usadas en la PCR

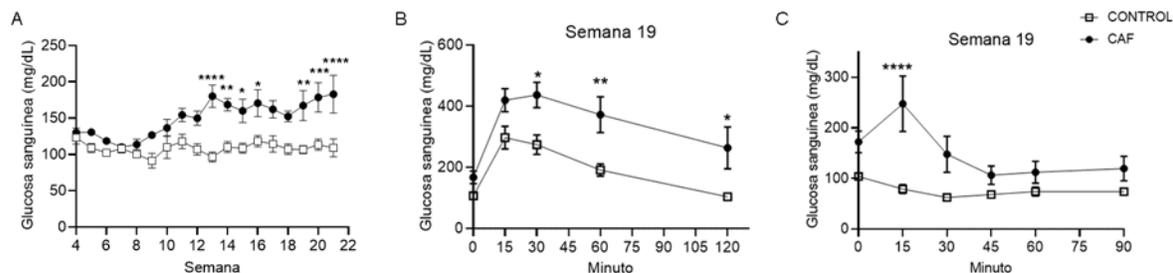
Genes AMPD3, CD73 de colon; CD73 de íleon						
Inicio	Desnaturalización	Alineamiento	Elongación	Ciclos	Elongación final	Conservación
3:00 minutos a 95° C	1:00 minutos a 95°C	15 segundos a 60°C	2 minutos a 72°C	36	5 minutos a 72°C	4°C
Genes CD39, A1 de colon; AMPD3, CD39, A1 de íleon; GAPDH (gen de referencia)						
Inicio	Desnaturalización	Alineamiento	Elongación	Ciclos	Elongación final	Conservación
3:00 minutos a 95° C	30 segundos a 95°C	30 segundos a 60°C	30 segundos a 72°C	36	1 minuto a 72°C	4°C

adquirieron de Integrated DNA Technologies, sus secuencias se enlistan en la Tabla 1. Las condiciones de amplificación se enlistan en la Tabla 2.

Los productos de PCR fueron analizados por electroforesis. Brevemente, Se tomaron 5 µl de los productos de PCR y se separaron en un gel de agarosa al 2% teñido con bromuro de etidio al 0.1 %, se fotodocumentaron (miniBis Pro, DNR Bio-177 Imaging System) y se determinó la densitometría de la banda visible usando Imagen Software J 1.43 (NIH).

5. Análisis de los datos

Los valores de los datos se presentan como la media ± error estándar de la media (S.E.M). El número de experimentos realizados se designa como "n". Se usaron células de al menos cinco ratones diferentes para cada protocolo experimental. Para probar las diferencias estadísticas entre dos conjuntos de datos, usamos la prueba *t* de Student no pareada. Se utilizó ANOVA con la prueba post hoc de Bonferroni para comparaciones múltiples. Los datos se consideraron estadísticamente diferentes cuando $P \leq 0.05$ en GraphPad Prism versión 7 (GraphPad Software, La Jolla, CA, EE. UU).



III. RESULTADOS

Fig. 1, Niveles de glucosa en sangre medidos en ratones C57BL/6J alimentados con dieta de cafetería e inyectados con STZ. (A) Niveles de glucosa sanguínea en ayunas. (B) Niveles de glucosa durante la IPGTT. (C) Niveles de glucosa durante la ITT.

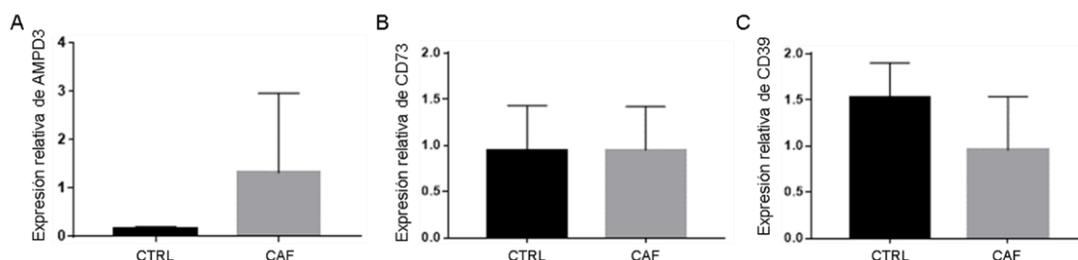


Fig. 2, Expresión génica relativa de ectonucleotidasas en el íleon de ratones control y con dieta de cafetería. Las gráficas representan el análisis semicuantitativo de la intensidad de las bandas de los productos de PCR de AMPD3 (A), CD73 (B) y CD39 (C).

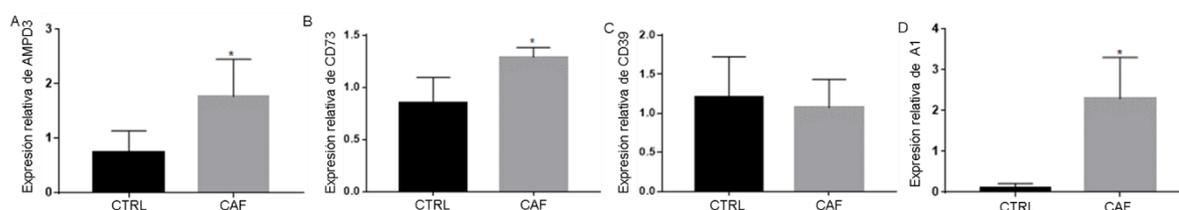


Fig. 3, Expresión génica relativa de ectonucleotidasas y receptor A1 en el colon de ratones control y con dieta de cafetería. Las gráficas representan el análisis semicuantitativo de la intensidad de las bandas de los productos de PCR de AMPD3 (A), CD73 (B), CD39 (C) y receptor A1 (D).

En la fig. 1A, se puede observar que los ratones alimentados con dieta de cafetería e inyectados con STZ mostraron niveles de glucosa en sangre en ayunas > 150 mg/dl a partir de la semana 11 siendo significativo a partir de la semana 13 en comparación con los ratones control (CTRL 96.6 ± 6.91 mg/dL vs CAF 180.4 ± 15.49 mg/dL). Además, los ratones con dieta de cafetería mostraron una tolerancia a glucosa (Fig. 1B), y resistencia a la insulina (Fig. 1C). En conjunto, estos resultados indican que los ratones alimentados con dieta de cafetería plus STZ desarrollaron diabetes.

En la Fig. 2, se puede ver que, en el íleon de ratones alimentados con dieta de cafetería, la expresión génica de AMPD3 y las ectonucleotidasas (CD73 y CD39) no fue estadísticamente diferente en comparación con el grupo control. Mientras que, en el colon de ratones con dieta de cafetería, los niveles de expresión génica de AMPD3, CD73 y A1R fueron significativamente más altos en comparación con los ratones control ($P \leq 0.05$; Fig. 3A, B y D), sin que se haya afectado la expresión de CD39 (Fig. 3C). Estos resultados indican que existe una alteración en las ectonucleotidasas y del receptor A1 a nivel del colon asociada a diabetes, pero no así en el íleon.

IV. DISCUSIÓN

Las ectonucleotidasas son enzimas extracelulares con un papel fundamental en la inflamación, que hidrolizan nucleótidos extracelulares (5). CD39 (también llamada NTPDase) se encarga de la conversión de ATP (adenosín trifosfato) y ADP (adenosín difosfato) a AMP (monofosfato de adenosina). CD73 (también llamada NT5E) se encarga de la conversión de AMP a adenosina (5). La adenosina generada por CD73 actúa como una señal de retroalimentación negativa para prevenir la inflamación descontrolada (6). En este estudio, CD73 se encontró elevada de manera significativa en el colon de ratones alimentados con dieta de cafetería. Esta elevación podría deberse a un aumento de células T CD4+ CD73+ durante la inflamación intestinal activa que se ha relacionado con aumentos en la expresión de CD73 (7,8). En relación con CD39, tanto en colon como en íleon de ratones de cafetería sus niveles fueron similares a los ratones control. Al contrario de nuestros resultados, se ha encontrado que en la EII existe una disminución de células supresoras Th17 que expresan niveles altos de CD39 (7). Esta discrepancia se puede deber a que en la EII hay una inflamación severa en el intestino, mientras que en la diabetes asociada a obesidad la inflamación intestinal es de bajo grado (3, 9).

La adenosina media sus diversos efectos a través de cuatro subtipos de receptores acoplados a proteína G (A1R, A2AR, A2BR y A3R). El subtipo A1R inhibe el adenilato ciclasa y estimula la liberación de calcio intracelular (10). A1R está aumentado de manera significativa en el colon de ratones cafetería, aunque autores han encontrado que durante la inflamación intestinal esta reducida la modulación de A1R en el intestino delgado y grueso, probablemente debido a una exposición sostenida de concentraciones altas de adenosina lo que lleva a una desensibilización del receptor (11). Una hipótesis es que al estar CD73 elevado se aumenten los niveles de adenosina y por ello A1R este elevado, pero de manera crónica, una gran cantidad de adenosina pueda disminuir la sensibilidad de A1R (12).

AMPD3 cataliza la desaminación de AMP a IMP (monofosfato de inosina) y juega un papel importante en el metabolismo de las purinas (13). En este estudio AMPD3 se vio aumentado en colon de manera significativa en el grupo de cafetería. No hay estudios previos que mencionen el papel de AMPD3 en inflamación intestinal, obesidad y DMT2, pero esta enzima puede regular el metabolismo energético del cuerpo y el balance energético (14). Por lo tanto, suponemos que, al estar aumentada, los niveles de ATP pueden estar aumentados, lo que a su vez alterara la señalización purinérgica en el colon de ratones obesos diabéticos. Sin embargo, requiere más estudios para determinar el papel fisiopatológico de AMPD3, CD73 y A1R en la inflamación intestinal asociada a obesidad y diabetes.

V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Los ratones con una dieta hipercalórica e inyectados con STZ mostraron niveles más altos de ARNm de la AMPD3, CD73 y A1R en el colon en comparación con los ratones control, lo que sugiere que estos elementos purinérgicos tienen un papel fundamental en la fisiopatología de la inflamación intestinal de bajo grado asociada a obesidad y diabetes. Sin embargo, se requieren más estudios funcionales para determinar cuál es su función.

VI. AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la Dra. Raquel Guerrero Alba por su apoyo y darme la oportunidad de integrarme a su equipo de trabajo e investigación. También al Dr. Tonatiuh Barrios García por todo el aprendizaje y ayuda durante este proyecto. Asimismo, a mis compañeros y compañeras de tesina, maestría y doctorado. Además, expreso mi agradecimiento a la Universidad Autónoma de Aguascalientes y al comité organizador.

REFERENCIAS

- [1] 1. Shamah LT, Cuevas NL, Romero MM, Gaona PEB, Gómez ALM, Mendoza AL, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19. Resultados Nacionales [Internet]. Instituto Nacional de Salud Pública. 2020. 268 p. Available from: <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/informes.php>
- [2] 2. van Greevenbroek MMJ, Schalkwijk CG, Stehouwer CDA. Obesity-associated low-grade inflammation in type 2 diabetes mellitus: Causes and consequences. *Neth J Med.* 2013;71(4):174–87.
- [3] 3. Bleau C, Karelis AD, St-Pierre DH, Lamontagne L. Crosstalk between intestinal microbiota, adipose tissue and skeletal muscle as an early event in systemic low-grade inflammation and the development of obesity and diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2015;31(6):545–61.
- [4] 4. Garcia-Jacobo RE, Bergamin LS, Vultaggio-Poma V, Thorstenberg ML, Tarantini M, García-Hernández MH, et al. The Purinergic Landscape of Type 2 Diabetes Mellitus. *Molecules.* 2022;27(6):1–11.
- [5] 5. Giuliani AL, Sarti AC, Di Virgilio F. Ectonucleotidases in Acute and Chronic Inflammation. *Front Pharmacol.* 2021;11(February):1–20.
- [6] 6. Bynoe MS, Waickman AT, Mahamed DA, Mueller C, Mills JH, Czopik A. CD73 is critical for the resolution of murine colonic inflammation. *J Biomed Biotechnol.* 2012;2012(October 2012).
- [7] 7. Vuerich M, Robson SC, Longhi MS. Ectonucleotidases in intestinal and hepatic inflammation. *Front Immunol.* 2019;10(MAR):1–11.
- [8] 8. Gangal A. Sinyal Türleri ve Tanımlar Sinyaller ve Sistemler Ders Notları KTÜ-Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü. CD39 CD73 Immun Inflamm. 2010;19(6):1–298.
- [9] 9. Guzman-Flores JM, Cortez-Espinosa N, Cortés-García JD, Vargas-Morales JM, Cataño-Cañizalez YG, Rodríguez-Rivera JG, et al. Expression of CD73 and A2A receptors in cells from subjects with obesity and type 2 diabetes mellitus. *Immunobiology [Internet].* 2015;220(8):976–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.imbio.2015.02.007>
- [10] 10. Dhalla AK, Chisholm JW, Reaven GM, Belardinelli L. A1 adenosine receptor: Role in diabetes and obesity. *Handb Exp Pharmacol.* 2009;193:271–95.

- [11] 11. Antonioli L, Fornai M, Pellegrini C, Bertani L, Nemeth ZH, Blandizzi C. Inflammatory Bowel Diseases: It's Time for the Adenosine System. *Front Immunol.* 2020;11(July):1–8.
- [12] 12. Ye JH, Rajendran VM. Adenosine: An immune modulator of inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol.* 2009;15(36):4491–8.
- [13] 13. Zhan X, Zhong X, Choi JH, Su L, Wang J, Nair-Gill E, et al. Adenosine monophosphate deaminase 3 null mutation causes reduction of naive T cells in mouse peripheral blood. *Blood Adv.* 2020;4(15):3594–605.
- [14] 14. Luo Y, Zeng B, Zeng L, Du X, Li B, Huo R, et al. Gut microbiota regulates mouse behaviors through glucocorticoid receptor pathway genes in the hippocampus. *Transl Psychiatry.* 2018;8(1).

FOSFORILACIÓN DE ERK EN NEUTRÓFILOS HUMANOS EN INTERACCIÓN CON CONIDIOS DE *SPOROTHRIX SCHENCKII*

Ana Luisa Ramírez Ramírez

Benemérita Universidad Autónoma De
Aguascalientes
Av. Universidad # 940, Ciudad Universitaria,
C.P. 20100, Aguascalientes, Ags. México
analuisaramirez@hotmail.com

Yolanda Romo Lozano

Benemérita Universidad Autónoma De
Aguascalientes
Av. Universidad # 940, Ciudad Universitaria, C.P.
20100, Aguascalientes, Ags. México
yolanda.romo@edu.uaa.mx

Resumen — En la respuesta inmune frente a patógenos la activación de diversos mecanismos puede ser evaluada. En este trabajo como prueba de la activación de la vía de señalización de las proteínas cinasas activadas por mitógenos (MAPK/ERK) en neutrófilos frente a *Sporothrix schenckii* se buscó la expresión proteica (mediante western-blot y quimioluminiscencia) de ERK fosforilado (pERK). Si bien se detectó esta proteína en neutrófilos estimulados con el activador de proteína quinasa C 12-miristato de forbal-13 (PMA), compuesto activador de la vía MAPK, no fue así en presencia de conidios de *S. schenckii* a una hora de interacción. Será importante realizar el estudio en otras condiciones, por ejemplo, a diferentes tiempos de interacción o utilizar un mayor número de células.

Palabras clave — Respuesta inmune, MAPK, vías de señalización, western blot.

Abstract — In the immune response against a pathogen, the activation of various mechanisms can be evaluated. In this work, as proof of the activation of the signaling pathway of mitogen-activated protein kinases (MAPK/ERK) in neutrophils against *Sporothrix schenckii*, the protein expression (by western-blot and chemiluminescence) of phosphorylated ERK (pERK) was investigated. Although this protein was detected in neutrophils stimulated with the protein kinase C activator 12-forbal-13 myristate (PMA) component that activates the MAPK pathway, it was not in *S. schenckii* conidia at one hour of interaction. It is important to study in other conditions, for example, at different times of interaction or use a greater number of cells.

Keywords — Immune response, MAPK, signaling pathways, western blot.

I. INTRODUCCIÓN

La esporotricosis es la micosis subcutánea más frecuente en México [1]. Es causada por el hongo dimórfico *Sporothrix schenckii*. La respuesta inmune en esta micosis ha sido estudiada desde diferentes puntos de vista, incluyendo la expresión de algunas proteínas asociadas a vías de señalización, en algunas células inmunes como los mastocitos [2]. La vía MAPK/ERK responde a receptores tipo Toll o "Toll like" (TLR) y a su vez fosforila las proteínas, RAF, MEK, y ERK para la transcripción de genes. ERK fosforilado es un marcador de activación de esta vía, su evaluación tras la interacción de neutrófilos polimorfonucleares (PMN, por sus siglas en inglés) con la fase micelial de *S. schenckii*, nos informa acerca de la respuesta inmune en las primeras etapas de infección por este hongo.

II. MARCO TEÓRICO

La esporotricosis es causada por hongos dimórficos del género *Sporothrix*, el cual pertenece a la familia de Ophiostomataceae [3]. La micosis se encuentra distribuida por todo el mundo, aunque con mayor incidencia en trópicos, promovida por el alto porcentaje de humedad y altas temperaturas. La mayoría de los casos de esporotricosis se asocian a traumatismos de la piel permitiendo el ingreso de conidios o fragmentos de hifas. La enfermedad puede presentarse en forma cutáneas fija o de diseminación linfática [1]. Otros cuadros clínicos son menos frecuentes.

Sporothrix schenckii, uno de los principales agentes etiológicos de la esporotricosis, como hongo dimórfico, puede presentar dos fases termodependientes: 1) micelial, infectante o saprobia y 2) levaduriforme o parasitaria. La fase micelial se desarrolla a temperaturas de 20°C a 25°C, presenta hifas delgadas de 1 -2 mm de grosor, septadas, con conidióforos delgados, conidios hialinos u oscuros, redondos, piriformes o triangulares. En cambio, entre 35°C y 37°C presenta su fase parasitaria o levaduriforme. Las levaduras miden entre 2 - 6 mm uni o multigemantes [1]. Ambas fases se pueden desarrollar en condiciones *in vitro*. Este dimorfismo influye en la respuesta inmune del hospedero [4].

En la respuesta inmune innata los fagocitos (macrófagos y neutrófilos) son importantes como primera línea de defensa frente a patógenos. Los neutrófilos responden sus patrones moleculares asociados (PAMPs, por sus siglas en inglés) activando diferentes mecanismos, tales como fagocitosis, estallido respiratorio, liberación de trampas extracelulares (NETs, por sus siglas en inglés) y secreción de citocinas. Los neutrófilos llegan al sitio de daño mediante la quimiotaxis, dirigidos por sustancias como interleucina 8 (IL-8). Estos procesos se asocian a vías de señalización, entre ellas MAPK/ERK, que involucran transcripción génica [5].

Existen antecedentes de que pERK puede presentarse en mastocitos estimulados con levaduras de *S. schenckii* [2], sin embargo, en neutrófilos faltan estudios al respecto. Hasta ahora se sabe que los neutrófilos en interacción, ya sea con conidios o levaduras de este hongo, sufren cambios en su morfología celular y nuclear, y su actividad fagocítica es dependiente de la forma del hongo, así como en la secreción de citocinas. Aún cuando el hongo sufre cambios morfológicos, su viabilidad no se ve afectada significativamente. Por otro lado, parece ser que se indica la formación de NETs [4]. Por lo tanto, es posible que en neutrófilos también se active la vía MAPK/ERK.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Cultivo de hongo *S. schenckii*

Se empleó la cepa UAA-307 de *S. schenckii* sensu stricto, obtenida de muestras clínicas. Para la obtención de la fase micelial, se cultivó el hongo en agar dextrosa Sabouraud con antibióticos (SA), e incubó a 25°C durante tres días. El hongo se cosechó por raspado, se filtró para obtener conidios que se lavaron por centrifugación a 3500 rpm 20 min a 4°C, con Buffer Fosfato Salino (PBS) pH 7.4. Las células se resuspendieron en medio Roswell Park

Memorial Institute (RPMI, 1640 Sigma Aldrich) con suero fetal bovino (MICROLAB SU-110) y antibióticos (Penicilina-Streptomina SIGMA P468). La cuantificación de conidios y su viabilidad se realizó en cámara de Neubauer con la prueba de exclusión hecha a través de la tinción con azul tripán. La concentración celular se ajustó a 10×10^6 conidios para su interacción con neutrófilos [4].

B. Obtención y purificación de neutrófilos

Se obtuvieron 5 mL sangre venosa heparinizada de donadores sanos, con consentimiento informado avalado por el comité de Bioética de la Universidad Autónoma de Aguascalientes. La sangre se centrifugó a 2500 rpm por 10 min para separar el plasma, se completó el volumen a 5 mL con PBS 1X para colocar la muestra en gradiente de separación con HISTOPAQUE-1119 (Sigma-Aldrich)-Lymphoprep-1077 (Fresenius Kabi Norge AS), para separar células granulocíticas y células mononucleares, respectivamente. El gradiente se centrifugó a 3100 rpm por 45 min a temperatura ambiente. Se extrajeron los PMNs y se lavaron con PBS 1X a 1800 rpm por 10 min. Los eritrocitos se lisaron por choque osmótico en NH_4Cl al 0.15 M y el pellet libre de eritrocitos se resuspendió en RPMI. Se cuantificó y determinó la viabilidad celular de la misma forma que los conidios. La concentración celular se ajustó a 2×10^6 /mL de PMNs para su interacción con el hongo [4].

C. Interacción in vitro de neutrófilos con S. schenckii y obtención de extractos crudos proteicos

La interacción de neutrófilos con conidios de *S. schenckii* se llevó a cabo durante 1 h a 37°C , en un volumen de 250 μL en RPMI. Como controles negativo y positivo de activación, se evaluó neutrófilos sin y con estímulo PMA (1 $\mu\text{g}/\text{mL}$), respectivamente. Al término de la incubación, las células se centrifugaron 10 min a 1500 rpm (HERMLE Labortechnik GmbH Z216MK) a 4°C . Se realizó lisis celular con 30 μL de buffer de lisis (Buffer RIPA, PMSF, Orto-vanadato, Coctel inhibidor de proteasas DNSO, SantaCruz 24948) en agitación orbital (SEA STAR, China) a 4°C por 40 min. Se obtuvo el sobrenadante con extracto crudo proteico mediante centrifugación a 14000 rpm 20 min a 4°C . La cuantificación de proteínas ($\mu\text{g}/\mu\text{L}$) se realizó con método de Bradford (595 nm) en espectrofotómetro (JENWAY 7305 Spectrophotometer), contra una curva de concentración de albúmina de suero bovino (BSA).

D. Perfil electroforético

Las proteínas del extracto crudo se separaron en geles de dodecilsulfato sódico (SDS)-poliacrilamida (SDS-PAGE) al 10%, a 100 V durante 2 h en un sistema Mini-Protean 3 (BioRad). Se utilizó buffer Laemmli (SIGMA S3401-1VL) para preparar las muestras, y el marcador de peso molecular (MPM) de 250 kDa (BIO-RAD Kaleidoscope Precision Plus Protein Standards 161-0375). El revelado de las proteínas fue por tinción con nitrato de plata (AgNO_3). El gel se fijó con solución de metanol: ácido acético: agua (45:10:45), 30 min en una solución de etanol al 10% - ácido acético 5%, y se hidrató con agua destilada por 30 min antes de sumergirlo en una solución de ditriotietiol (DTT), 3mg/200 mL por 30 min en agitación. El DTT se lavó con agua destilada y tiñó en oscuridad con AgNO_3 al 0.2% en

agua desionizada. Se eliminó el exceso de AgNO_3 con agua desionizada y se revelaron las proteínas con solución de formaldehído 0.5 ml/L en carbonato de sodio al 3% (P/v) diluido en agua destilada. La reacción se detuvo con una solución de ácido acético al 1% [6].

E. Western-Blot

Las proteínas separadas en geles SDS-PAGE, se transfirieron a membranas de nitrocelulosa durante 24 h a 3 V. Después se permeabilizaron con metanol absoluto y bloquearon durante 1 h con una solución de leche descremada (Svelty 0) al 5% en solución salina tamponada con tris (TBS). Las membranas se incubaron toda la noche a 4 °C con los anticuerpos primarios Anti-pERK (Anti-ERK1 phospho T202 + ERK2 phospho T185, Abcam ab214036) 1:500 y como control de carga Anti- β -actina (Abcam, ab8227), en solución de leche. Se lavaron dos veces con buffer TBS con Tween 20 (TTBS) y una vez con TBS. Luego se incubaron con el anticuerpo secundario anti-IgG de conejo ligado a peroxidasa de rábano picante (BIORAD: 170-6515) diluido en solución de leche, durante 2 h. Se hicieron lavados con TTBS y uno con TBS. Se colocó la membrana en solución de peróxido y luminol a una concentración 1:1 (Clarity Webster ECL Substrate, BIORAD) para revelarse por quimioluminiscencia en el equipo C-Digit (CDG- 003787 versión 1.1.4) durante 6 min. Se seleccionaron aquellas imágenes con bandas bien definidas para el análisis densitométrico para determinar la densidad relativa de pERK respecto a la de β -actina, empleando el software IMAGEJ (1.52 H, National Institutes of Health, USA).

IV. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Los PMNs son los leucocitos más abundantes en humanos y los primeros en acudir a puntos de inflamación en respuesta a señales quimiotácticas [8]. Estas células juegan un papel importante en infecciones, entre ellas la esporotricosis, proceso que depende de diferentes vías de señalización, incluida la vía MAPK; en esta vía la fosforilación de las proteínas RAF, MEK y ERK activan la transcripción de genes como la cadena ligera kappa de las células B activadas (NF κ B) y la proteína activadora -1 (AP-1) que inducen la secreción de citocinas [5]. Se han realizado estudios de interacción de *S. schenckii* con diferentes células inmunes, tales como mastocitos [2,9], solo con estas últimas se ha reportado la fosforilación de ERK en interacción con levaduras durante 30 min [2]. Si bien, en el laboratorio se ha demostrado la activación de PMNs en presencia de conidios y levaduras, hasta ahora no se ha evaluado la participación de la vía MAPK/ERK, por lo que este trabajo sería un primer abordaje para ello.

En los extractos crudos proteicos se demostraron proteínas en el rango 50kDa y 37 kDa (**Fig.1**), dentro del cual se encuentran las proteínas pERK y β -actina de 42-44kDa. Sin embargo, no se detectó la presencia de pERK en los PMNs retados con conidios de *S. schenckii* (**Fig. 2 A**). Dado que, en el control positivo de activación, PMNs retados con PMA este resultado junto con la expresión relativa superior a 2 de la banda obtenida y su ausencia en PMNs sin reto (**Fig. 2 B**) se puede decir que al tiempo o condiciones analizadas (1 hora de interacción) no ocurre la fosforilación de ERK frente al hongo. Es importante mencionar que también se evaluó la expresión de pERK frente a levaduras y tampoco se

observó su expresión (datos no mostrados). Así pues, queda pendiente evaluar otras condiciones, como describe Dubourdeau, et al. en el cual la interacción *ex vivo* de conidios y neutrófilos durante 4 h resultó en una activación importante de la fosforilación de ERK, resaltando el papel de la activación de esta proteína en la inmunidad innata frente a *Aspergillus fumigatus*, un hongo patógeno oportunista responsable de infecciones pulmonares invasivas severas [7].

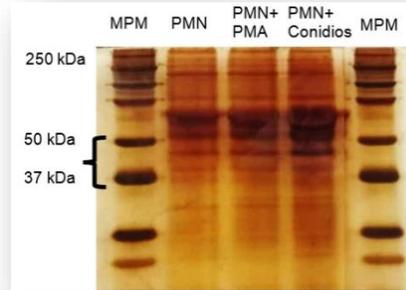


Fig. 1. Perfil electroforético de extractos proteicos crudos. Se observan bandas proteicas entre 50 y 37 kDa, pesos moleculares que incluyen los pesos de pERK (42-44 kDa) y β -actina (42kDa).

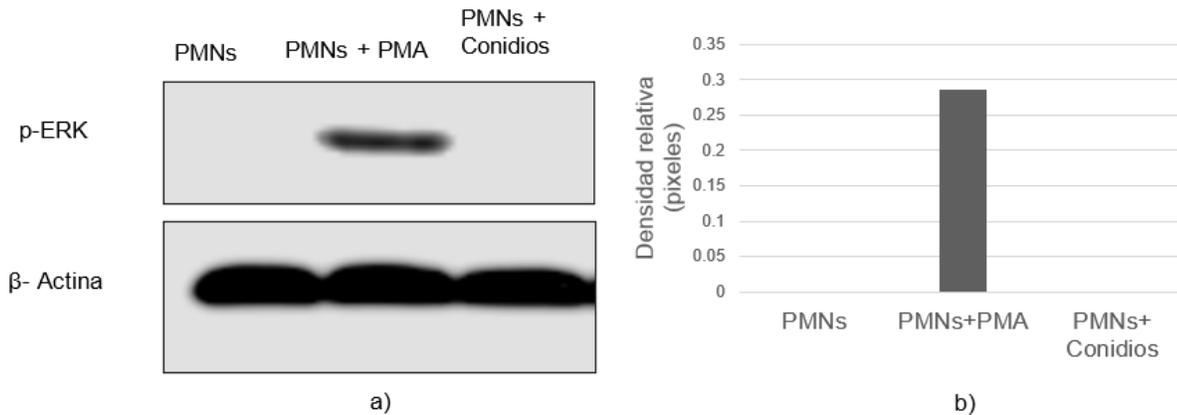


Fig. 2. Expresión de pERK en la interacción de PMN – *S. schenckii*. a) Western Blot de pERK: pERK se expresa únicamente en PMNs tratados con PMA (control positivo de activación); β -actina se expresa en todas las interacciones evaluadas. b) Expresión relativa de pERK únicamente en la interacción de PMN con PMA (2.9) píxeles relativo a β -acti

V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La expresión de pERK como indicador de la activación de las MAPK en la interacción de *S. schenckii* con PMNs no fue detectada en las condiciones aquí ensayadas. Queda pendiente evaluar su expresión a mayores tiempos de interacción o bien incrementar el número de células en la interacción.

VI. RECONOCIMIENTOS

A la Benemérita Universidad Autónoma de Aguascalientes, por la oportunidad de participar dentro de estas actividades académicas tan enriquecedoras. A la Dra. Yolanda Romo Lozano, por la guía, apoyo y dedicación que nos brindó a lo largo de toda la estancia de investigación. A Aylin Ávila, por su paciencia, constancia y amabilidad.

- REFERENCIAS** [1] R. Zurabiana, F. Hernández Hernández, “Esporotricosis: la micosis subcutánea más frecuente en México”, *Rev Fac Med*, Vol. 65, Issue 5, 2019. Disponible en <http://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2019.62.5.09> [consultado en 2022]
- [2] Y. Romo- Lozano et al, “*Sporothrix schenckii* yeasts induce ERK pathway activation and secretion of IL-6 and TNF- α in rat mast cells, but no degranulation”, *Medical Mycology*, Vol. 52, Issue 8, 2014. Disponible en <http://doi.org/10.1093/mmy/myu055> [consultado en 2022]
- [3] The Center for Food Security and Public Health, “Esporotricosis”, 2006. Disponible en: <https://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/esporeticosis.pdf> [consultado en 2022]
- [4] V. Curtiellas-Piñol, Y. Romo- Lozano, et al., “Morphological changes and phagocytic activity during the interaction of human neutrophils with *Sporothrix schenckii*: An in vitro model”, *Microbial Pathogenesis*, Vol. 129, 2019. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.01.041> [consultado en 2022]
- [5] A. Benítez-Guzmán, M. E. Torres Márquez, et al., “Efectos de Toxinas Bacterianas en la señalización de la respuesta inflamatoria: MAPK, ubiquitinación-desubiquitinación”. Vol. 29 Issue 3. pp 74-81. 2010.
- [6] E. Hurtado-Valencia, *Efecto de la terapia fotodinámica en la expresión proteica de caspasa 1 del neutrófilo en co-cultivo con Sporothrix schenckii* [Tesis de Licenciatura]. Benemérita Universidad Autónoma de Aguascalientes, Aguascalientes, México, 2019.
- [7] M. Dubourdeau, et al., “*Aspergillus fumigatus* Induces Innate Immune Responses in Alveolar Macrophages through the MAPK Pathway Independently of TLR2 and TLR4”, *J Immunol*, Vol. 177, Issue 6, 2006. Disponible en <http://doi.org/10.4049/jimmunol.177.6.3994> [consultado en 2022]
- [8] P. Toche, “Panoramic vision of the immune system”, *Rev Med Clin Condes*, Vol. 23, Issue 4, 2012. Disponible en <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864012703358> [consultado en 2022]
- [9] Y. Romo-Lozano, F. Hernández-Hernández, E. Salinas, “Mast cell activation by conidia of *Sporothrix schenckii*: role in the severity of infection”. *Scand J Immunol*, Vol 76, Issue 1, pp 11-20, 2012. <http://doi.org/10.1111/j.1365-3083.2012.02706.x> [consultado en 2022]

ESTUDIO DE LA ESTABILIDAD DEL COLOR Y CAPACIDAD ANTIOXIDANTE DE BEBIDAS CON SUBPRODUCTO DE FRESA DURANTE EL ALMACENAMIENTO

Abigail Zúñiga López

Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Química
Cerro de las Campanas S/N, Centro Universitario,
C.P.76010 Santiago de Querétaro, Qro
azuniga06@alumnos.uaq.mx

Dra. Iza Fernanda Pérez Ramírez

Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Química
Cerro de las Campanas S/N, Centro Universitario,
C.P.76010 Santiago de Querétaro, Qro
iza.perez@uaq.mx

Resumen — Se ha demostrado que el consumo de fresa brinda protección del riesgo cardiovascular, por lo que la elaboración una bebida a base la de misma puede ser utilizada para la prevención de enfermedades cardiovasculares. El objetivo del presente trabajo de investigación fue evaluar la estabilidad del color y de la capacidad antioxidante de una bebida a base de fresa adicionada con el subproducto de procesamiento de la misma y otra bebida de fresa sin adicionar el subproducto a 4 y 25 °C durante 15 días de almacenamiento. La bebida con subproducto adicionado demostró una mayor conservación de la capacidad antioxidante, menor índice de pardeamiento y una mayor conservación del color total, siendo el almacenamiento a 4 °C la temperatura que logró una menor disminución de dichos parámetros con respecto a la bebida no adicionada con el subproducto, sugiriendo que esta matriz incrementa la estabilidad en el almacenamiento de estas bebidas naturales.

Palabras clave — Bebidas de fresa, capacidad antioxidante, índice de pardeamiento, color.

Abstract — It has been demonstrated that the consumption of strawberries provides protection against cardiovascular risk, so, the preparation of a beverage based on it, can be used for the as a treatment or to prevention of cardiovascular diseases. The objective of the present research was to evaluate the stability of the color and the antioxidant capacity of a strawberry-based beverage added with the by-product of its processing and another strawberry beverage without adding the by-product at 4 and 25 °C storage. The beverage with added by- product showed a greater conservation of the antioxidant capacity, a lower browning index and a greater conservation of the total color, with storage at 4 °C being the temperature that achieved a smaller decrease in these parameters with respect to the beverage added without the by-product, suggesting that this matrix does increase the storage stability of these natural beverages.

Keywords — Strawberry beverages, antioxidant capacity, browning, color.

I. INTRODUCCIÓN

Uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial son las enfermedades cardiovasculares (ECV). La población adulta en México presenta al menos un factor de riesgo de ECV como la obesidad y sobrepeso. [1] Para la prevención y control de estas enfermedades se han promocionado incluir en la dieta patrones alimentarios saludables. La fresa ha demostrado propiedades antioxidantes, las cuales ayudan a disminuir el riesgo de incidentes cardiovasculares al inhibir la oxidación del colesterol LDL o mejorar la función del endotelio vascular. La capacidad antioxidante de las fresas se relaciona con los secuestrantes de radicales de oxígeno tales como los compuestos polifenólicos y el ácido ascórbico. [2]

La fresa es una fuente muy rica en compuestos fenólicos bioactivos que incluyen: ácidos hidroxicinámicos, ácido elágico, elagitaninos, flavan-3-oles, flavonoles y antocianinas. [3] Durante el procesamiento de la fresa, como en la elaboración de jugos y bebidas, se obtienen diferentes subproductos que consisten en remanentes de pulpa, semillas y cáscaras que retienen compuestos bioactivos como compuestos polifenólicos y fibra dietaria. [4]

El color de la fresa se debe principalmente a la presencia de antocianinas, quienes tienen propiedades antioxidantes. [5,6] Se ha observado una degradación de compuestos bioactivos que incluyen antocianinas, color y capacidad antioxidante en fresas durante el almacenamiento. Las antocianinas y la estabilidad de su color dependen de varios factores, como el valor de pH, la presencia de oxígeno, la actividad enzimática, la temperatura, el contenido de azúcar y ácido ascórbico. [7]

El objetivo del presente trabajo de investigación fue evaluar la estabilidad del color y de la capacidad antioxidante de una bebida a base de fresa adicionada con el subproducto de procesamiento de la misma y otra bebida de fresa sin adicionar el subproducto a 4 y 25 °C durante 15 días de almacenamiento.

II. MARCO TEÓRICO

Diversos estudios han demostrado que las fresas poseen una alta capacidad actividad antioxidante, que está relacionada con los niveles de compuestos polifenólicos. [8]. Otro estudio demostró que el jugo de fresa exhibió un alto nivel de capacidad antioxidante contra los radicales libres. [9]

Uno de los procesos en la producción de alimentos es el almacenamiento. Los productos base de ingredientes naturales sufren pérdidas de sus compuestos bioactivos, tal es el caso de los productos a base de pulpa y jugo de frutos como la fresa. Se ha reportado que la temperatura es un factor importante que logra cambios en productos de fresa ya que a mayores temperaturas la concentración de antocianinas se disminuye. [7]

Para poder determinar la calidad del color de forma sistemática es necesario realizar mediciones de color. Entendiéndose al color como la apariencia visual del producto. [10] Uno de los criterios para medir el color es el sistema C.I.E.L* a* b* el cual ha sido adoptado para la determinación y especificación de las características del color. [11] Este sistema permite definir las coordenadas de color como:

- L*: luminosidad. Atributo de una sensación visual. El área parece reflejar difusamente o transmitir más o menos luz. Varía de 0 (blanco) a 100 (negro).
- a*: representa la variación rojo-verde, con valores positivos y negativos, respectivamente.
- b*: representa la variación amarillo-azul, cuando es positivo contribuye al color amarillo y si es negativo al azul.

El fenómeno de pardeamiento es un ensayo que permite conocer la estabilidad de los colorantes, pues a un pH dado, la estabilidad del color depende principalmente de las antocianinas y compuestos fenólicos. [12]

Los métodos más aplicados para determinar la capacidad antioxidante de frutos rojos son ABTS y DPPH. [13] El método de DPPH se basa en la inhibición del radical estable DPPH, que en soluciones alcohólicas presenta una coloración violeta, decolorándose hacia amarillo pálido por la reacción de la presencia de una sustancia antioxidante. [14] La técnica de ABTS se fundamenta en la cuantificación de la decoloración del radical ABTS⁺ por la presencia de antioxidantes. [15]

III. MATERIALES Y MÉTODOS

E. Bebidas y almacenamiento

Las bebidas se prepararon a partir de jugo natural de fresa y el subproducto de dicho proceso. La bebida A se preparó utilizando jugo de fresa (40%), agua (60%), edulcorantes no calóricos (sucralosa y acesulfame), ácido cítrico y sorbato de potasio como conservador. Por otro lado, la bebida B tenía la formulación base de la bebida B y se le adicionó subproducto de fresa (25%). Ambas bebidas se trasvasaron en microtubos de polipropileno, se separaron en dos grupos y se almacenaron a 4 °C y 25 °C por triplicado durante 15 días. Cada 3 días se tomaban tubos de las bebidas por cada temperatura de almacenamiento para realizar el monitoreo del color, índice de pardeamiento y capacidad antioxidante. Todas las determinaciones se realizaron analizando el sobrenadante de las bebidas, obtenido a partir de la centrifugación de los tubos a 4600 rpm por 5 min.

F. Determinación de color

Dado que el color es una característica que se puede apreciar a simple vista, se realizó el seguimiento por espectrofotometría. [16] Para lo cual, se colocaron 300 µL de la muestra y se realizó un barrido de 380 nm a 720 nm, con un paso óptico de 5 nm para obtener sus espectros de absorbancia a partir de un lector de placas Thermo Scientific™. Para el tratamiento de los datos se utilizó el programa ColorBySpectra considerando un observador 10 y un iluminador D.

G. Determinación del índice de pardeamiento

El índice de pardeamiento se calculó en base a la relación entre la absorbancia a 430 nm y la absorbancia a 520 nm de las muestras [17]. Para realizar la determinación se colocaron 300 µL del sobrenadante de la muestra en cada pocillo de una microplaca y se determinaron las absorbancias un lector de placas Thermo Scientific™.

H. Determinación de la capacidad antioxidante

Para determinar la capacidad antioxidante por DPPH en de las bebidas de fresa. Primero se ajustó el radical DPPH a una absorbancia entre 0.75-0.78 a 517 nm. Por cada reacción se colocaron 20 μL de cada muestra y 200 μL de DPPH. Se dejó reaccionar en oscuridad durante 6 min y se leyó su absorbancia a 517 nm. [14] La concentración de DPPH⁺ en el medio de reacción se calculó a partir de la curva de calibración obtenida por regresión lineal. Los resultados se expresaron como mM equivalentes de Trolox/ μL de bebida (mM eq/ μL de bebida). [18]

Para la determinación de la capacidad antioxidante por ABTS, el radical ABTS⁺ se generó químicamente [19]. Previamente, el radical ABTS se ajustó a una absorbancia entre 0.7 ± 0.02 a 734 nm. Por reacción se agregaron 20 μL de muestra y 230 μL de la solución de ABTS ajustada, se dejó reaccionar en la oscuridad por 6 min y se leyó la absorbancia a 734 nm. La concentración de ABTS en el medio de reacción se calculó a partir de la curva de calibración obtenida por regresión lineal. Los resultados se expresaron como mM equivalentes de Trolox/ μL de bebida (mM eq/ μL de bebida).

IV. RESULTADOS

A. Determinación de índice de pardeamiento

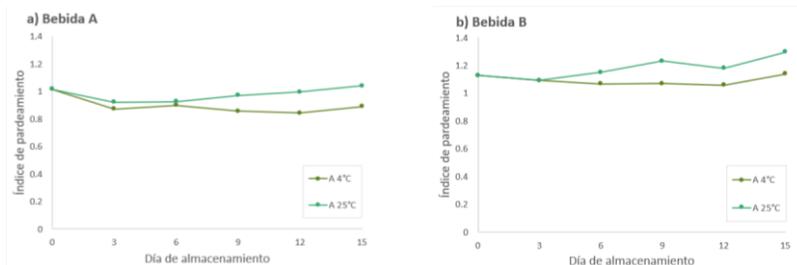
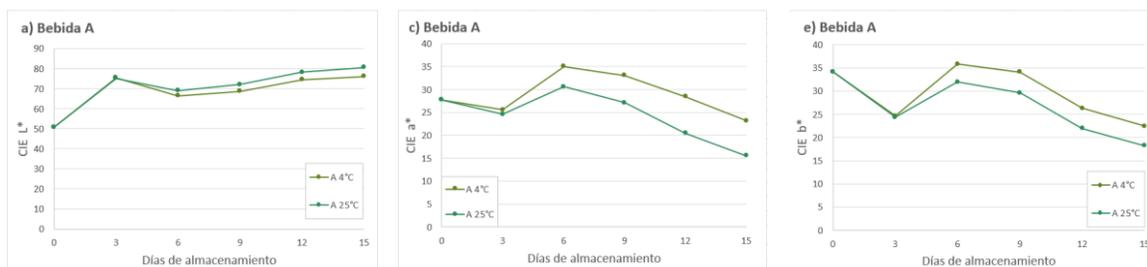


Fig. 1. Índice de pardeamiento de bebidas de fresa durante el almacenamiento a 4 y 25 °C.

B. Determinación de color



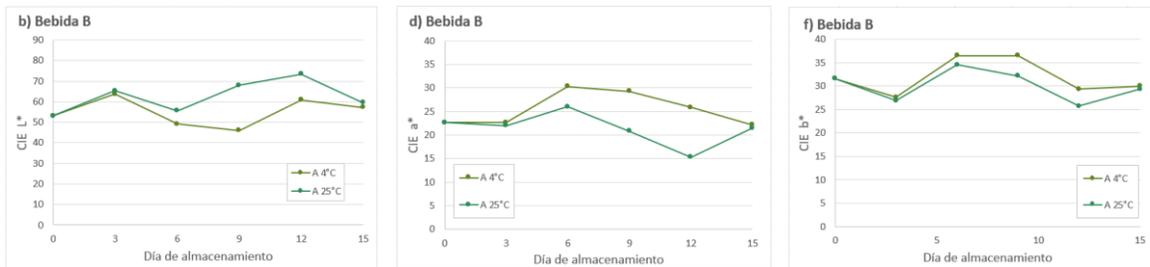


Fig. 2. Parámetros de color de bebidas de fresa durante el almacenamiento a 4 y 25 °C.

C. Determinación de capacidad antioxidante

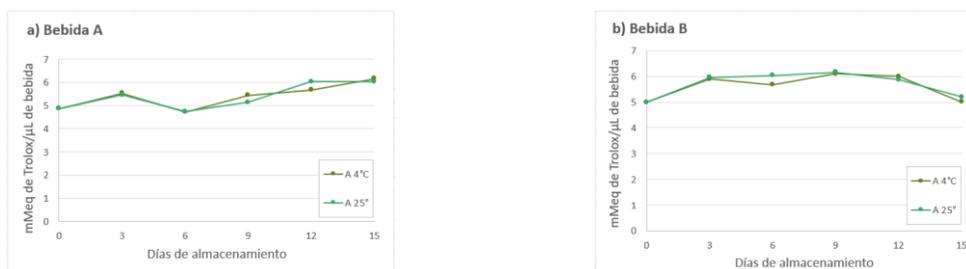


Fig. 3. Capacidad antioxidante por el método DPPH de bebidas de fresa durante el almacenamiento a 4 y 25 °C



Fig. 4. Capacidad antioxidante por el método ABTS de bebidas de fresa durante el almacenamiento a 4 y 25 °C

V. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Como se observa en la Figura 1, en la bebida B se da un incremento del índice de pardeamiento a las dos temperaturas de almacenamiento. En la temperatura de 25 °C se obtuvo un incremento del índice de pardeamiento de un 15 %. Este hecho puede atribuirse a un pardeamiento por reacciones no enzimáticas, incluida la reacción de Maillard, la cual se ve favorecida cuando se alcanzan temperaturas entre los 20-25 °C. [16] Por el contrario para la temperatura de 4 °C se obtuvo un incremento del 1%. Los resultados obtenidos son consistentes con los resultados de Cao et al. (2012) [20] para jugos de fresa almacenados a 4 °C y 25 °C. En el caso de la bebida A, también se observa un incremento del 3% en el índice de pardeamiento a 45° C, sin embargo, a 4 °C se observa un decremento del 12%,

es decir, un proceso de clarificación, lo que indicaría una pérdida de antocianinas y una reducción de la capacidad antioxidante [21].

Los parámetros de color se muestran en la Figura 2. En el tiempo 0 se puede observar que la bebida B tiene valores más altos de L^* y más bajos de a^* y b^* lo que indica que la adición de subproducto de procesamiento en la bebida de fresa ocasiona un mayor desplazamiento hacia los colores blancos, menor presencia de color rojo y compuestos amarillos. En ambas bebidas y a ambas temperaturas se observa un decremento de a^* lo que indica una degradación gradual del color rojo.[22] Las muestras almacenadas a 4 °C tuvieron un menor valor de L^* y valores de b^* y a^* más altos, indicando un menor oscurecimiento de la muestra y por ende un menor color marrón en la bebida.

Con respecto a la capacidad antioxidante de la bebida B, en el método de DPPH (Figura 3b) observa un incremento de la capacidad del 15% a 4 °C y 17% a 25 °C, con respecto al tiempo 0. En el método ABTS su capacidad antioxidante incrementó, con respecto al tiempo 0, en un 40% y 46% a 4 °C y 25 °C respectivamente. La capacidad determinada con respecto al método ABTS es mayor que en DPPH, esto podría deberse a que ABTS permite medir la actividad de compuestos de naturaleza hidrofílica y lipofílica. [13] La bebida A presentó un menor aumento de la capacidad antioxidante que la bebida B en ambos métodos, siendo para DPPH un incremento del 13% respecto al tiempo 0 para ambas temperaturas y en ABTS un aumento del 12% y 14% a 4 °C y 25 °C respectivamente. Puesto que ambas muestras presentaban pardeamiento y cambio de color, se esperaba que su capacidad antioxidante disminuyera, sin embargo, esta incrementó, al igual que en el estudio de Ayala-Zavala, et.al. (2004) el cual evaluó las temperaturas de almacenamiento sobre la capacidad antioxidante en frutos de fresa, se informa que los frutos almacenados a 10 y 5 °C mostraban mayor capacidad antioxidante y antocianinas. Además, Vergara (2014) al evaluar la capacidad antioxidante de zumos de granada, observa un incremento de la capacidad antioxidante hasta el día 28 a las temperaturas de almacenamiento de 25° C y 5°C.

VI. CONCLUSIONES

Los resultados demostraron que la mejor temperatura de almacenamiento que conservó las características de color y la capacidad antioxidante tanto en la bebida enriquecida y no enriquecida, fue a 4°C puesto que obtuvo un menor índice de pardeamiento y una menor variación de color, pues conservó la luminosidad de las bebidas, hubo una menor pérdida de rojos y menor incremento de amarillos, además conservó e incrementó la capacidad antioxidante de la bebida enriquecida en un 40%. En cuanto al tipo de bebida, fue la bebida enriquecida la que presentó una mayor capacidad antioxidante con respecto a la bebida a base de fresa, lo que sugiere que el aprovechamiento del subproducto de jugo de fresa aumenta los compuestos polifenólicos de la bebida confiriéndole una mayor estabilidad en el almacenamiento.

VII. AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Ana María Sotelo González y a Jesús Eduardo Serna Tenorio por ser mis guías a lo largo del desarrollo experimental de este proyecto. También a todos los tesisistas y doctores del posgrado del Laboratorio de Bioquímica Molecular de la Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Querétaro por permitirme participar en uno de sus proyectos y con ello adquirir nuevos conocimientos y experiencia.

REFERENCIAS

- [1] Dávila C.A. (2019). Tendencia e impacto de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en México, 1990-2015. *Revista Cubana de Salud Pública*, 45(4).
- [2] Skrovankova S., Sumczynski D., Mlcek J., Jurikova T., Sochor J. (2015). Bioactive Compounds and Antioxidant Activity in Different Types of Berries. *Int J Mol Sci*. 2015 Oct 16;16(10):24673-706.
- [3] Maatta-Röhinen KR, Kamal-Eldin A, Törrönen AR (2004) *J Agric Food Chem* 52:6178–6187
- [4] Villamil-Galindo, E., Van de Velde, F., & Piagentini, A. M. (2021). Strawberry agro-industrial by-products as a source of bioactive compounds: effect of cultivar on the phenolic profile and the antioxidant capacity. *Bioresources and Bioprocessing*, 8(1).
- [5] Rababah T., Aludatt M., Al-Mahasneh M. et.al. (2011). Effect of storage on the physicochemical properties, total phenolic, anthocyanin, and antioxidant capacity of strawberry jam. *Journal of Food, Agriculture and Environment*
- [6] Zhang Z., Kou X., Fugal K. et.al. (2004). Comparison of HPLC methods for determination of anthocyanins and anthocyanidins in bilberry extracts. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52, 688–691
- [7] Patras A., Brunton N.P., Da Pieve, S. et.al. (2009). Impact of high-pressure processing on total antioxidant activity, phenolic, ascorbic acid, anthocyanin content and colour of strawberry and blackberry purées. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 10(3), 308–313.
- [8] Oszmiański J., & Wojdyło A. (2008). Comparative study of phenolic content and antioxidant activity of strawberry puree, clear, and cloudy juices. *European Food Research and Technology*, 228(4).
- [9] Wang S.Y., Jiao H. (2000): Scavenging capacity of berry crops on superoxide radicals, hydrogen peroxide, hydroxyl radicals, and singlet oxygen. *J Agric Food Chem* 48: 5677–5684.
- [10] Vergara S., (2014) Estrategias tecnológicas para optimizar la producción y la vida útil de zumo de granada (*Punica granatum* cv. Mollar). [PhS Thesis]. Universidad Miguel Hernández de Elche, Elche, Alicante, 2014.
- [11] McLaren K., (1980). Food colorimetry. *Dev Food Colours* 1, 27-45.
- [12] Malien-Aubert C., Dangles O., Amiot M. J., (2000). Color Stability of Commercial Anthocyanin-Based Extracts in Relation to the Phenolic Composition. Protective Effects by Intra- and Intermolecular Copigmentation. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 49(1), 170-176.
- [13] Kuskoski, E. M., Asuero, A. G., Troncoso, A. M., Mancini-Filho, J., & Fett, R. (2005). Aplicación de diversos métodos químicos para determinar actividad antioxidante en pulpa de frutos. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, 25(4), 726–732.
- [14] Brand-Williams W., Cuvelier M.E., Berset C. (1995). Use of free radical method to evaluate antioxidant activity. *Lebensm. Wiss. Technol* 22, 25-30
- [15] Vinson JA, Su X, Zubik L, Bose P (2001): Phenol antioxidant quantity and quality in foods: Fruits. *J Agric Food Chem* 49: 5315–5321. [8] Sun J, Chu YF, Wu X, Liu RH (2002): Antioxidant and antiproliferative activities of common fruits. *J Agric Food Chem* 50: 7449–7454.

- [16]Rojo, L, Nanoparticulas biocompatibles dopadas con antioxidantes: efectos sobre el pardeamiento de zumos de fruta [PhM Thesis]. Universidad de Oviedo, 2019.
- [17] Malien-Aubert, C., Dangles, O., Amiot, M. J., (2000). Color Stability of Commercial Anthocyanin-Based Extracts in Relation to the Phenolic Composition. Protective Effects by Intra- and Intermolecular Copigmentation. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 49(1), 170-176.
- [18] Heinonen MI, Meyer AS, Frankle EN (1998): Antioxidant activity of berry phenolics on human low-density lipoprotein and liposome oxidation. *J Agric Food Chem* 46: 4107–4112.
- [19] Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., Rice-Evans, C., 1999. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine* 26(9-10), 1231-1237.
- [20] Cao, X., Bi, X., Huang, W., Wu, J., Hu, X. y Liao, X. (2012). Cambios en la calidad de jugos de fresa turbios y claros procesados a alta presión hidrostática durante el almacenamiento. *Ciencia innovadora de los alimentos y tecnologías emergentes*, 16, 181–190.
- [21] Cesar LT, Maia GA, Brasil IM, et.al. (2014) Effects of clarification on physicochemical characteristics, antioxidant capacity and quality attributes of açai (*Euterpe oleracea* Mart.) juice. *J Food Sci Technol*. 2014 Nov;51(11):3293-300.
- [22] Skrovankova S, Sumczynski D, Mlcek J, Jurikova T, Sochor J. Bioactive Compounds and Antioxidant Activity in Different Types of Berries. *Int J Mol Sci*. 2015 Oct 16;16(10):24673-706.
- [23] Ayala-Zavala J.F, Wang S., Wang C. et.al. (2004). Effect of storage temperature on antioxidant capacity and aroma compounds in strawberry fruit. *Food Science and Technology* (37).

ESTEREOTIPOS, ANSIEDAD Y ACTITUDES NEGATIVAS ANTE EL ENVEJECIMIENTO EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS

Crisol Magdalena Muñoz Rivera

Facultad de Medicina
Universidad Autónoma de Coahuila. Unidad
Saltillo. Saltillo, Coahuila, 25280, México
crisolmunoz@uadec.edu.mx

Ana Laura Carrillo Cervantes

Facultad de Enfermería “Dr. Santiago Valdés
Galindo”. Universidad Autónoma de Coahuila.
Unidad Saltillo. Saltillo, Coahuila, 25280, México.
anacarrillo@uadec.edu.mx

Resumen — El objetivo del presente trabajo es analizar la presencia de estereotipos, ansiedad y actitudes negativas hacia el envejecimiento en los estudiantes de medicina y enfermería de la Universidad Autónoma de Coahuila. Se utilizará un tipo de estudio correlacional el cual permitirá medir las relaciones entre las variables; estereotipos, ansiedad y actitudes negativas ante el envejecimiento. Se tomará una muestra de 139 alumnos de la carrera de enfermería y medicina la muestra fue calculada a través de la fórmula para poblaciones finita con un 95% de confiabilidad y un 5% de margen de error. Los instrumentos que se utilizarán para medir las variables serán el cuestionario de Estereotipos Negativos hacia el Envejecimiento (CENVE), la Escala de Ansiedad ante el Envejecimiento y el Cuestionario de Actitudes hacia la Vejez (CAV).

Palabras clave — Envejecimiento, ansiedad, estereotipo, actitudes.

Abstract — The objective of this study is to analyze the presence of stereotypes, anxiety and negative attitudes towards aging in medical and nursing students at the Autonomous University of Coahuila. A type of correlational study will be used which will allow measuring the relationships between the variables; stereotypes, anxiety and negative attitudes towards aging. A sample of 139 nursing and medicine students will be taken. The sample was calculated through the formula for finite populations with 95% reliability and a 5% margin of error. The instruments that will be used to measure the variables will be the questionnaire on Negative Stereotypes towards Aging (CENVE), the Scale of Anxiety towards Aging and the Questionnaire of Attitudes towards Old Age (CAV).

Keywords — Aging, anxiety, stereotype, attitudes

I. INTRODUCCIÓN

El envejecimiento, constituye un proceso más, dentro de la vida de los seres vivos. La edad es un concepto lineal por lo que implica cambios continuos en las personas, pero a la vez supone formas de acceder o pérdida de derecho a recursos, así como la aparición de enfermedades o discapacidades. (1)

En el 2050 ante el descenso de la fecundidad y el aumento de la esperanza de vida, se estima que en el planeta se logre cuadruplicar la población de edad avanzada en los próximos 50 años, al pasar de los 600 millones que hay en la actualidad a 2 000 millones; lo que significaría que de cada 5 personas una será mayor de 60 años según la Organización mundial de la salud (OMS, 2018)

El concepto de envejecimiento humano es un proceso gradual y adaptativo por lo tanto se sitúa en diferentes niveles: fisiológico, morfológico, celular y molecular, pero también en el ambiente social y psicológico (2). Estos cambios generan movimientos en la calidad de vida

de las personas debido a que se desenvuelven dentro de una cultura, lo que configura una realidad. Por lo que es relevante estudiar sobre estereotipos, prejuicios y representaciones sociales que se tienen acerca de la vejez y envejecimiento (3).

Scholl & Sabat, (2008) señalaron que los estereotipos sobre la vejez se adoptan desde la infancia a través de influencias ambientales, familiares y sociales, así como con diversos medios de comunicación, los que luego se refuerzan durante la edad adulta, a menudo sin que se percate de ellos la propia persona que los sostiene. Teater & Chonody, (2017) confirmaron que, al explorar los estereotipos y las creencias discriminatorias en sujetos de niñez media a adolescentes, encontraron que el tiempo invertido en contacto con los adultos mayores predice las actitudes que se tienen hacia los adultos mayores.

La mayor parte de los estereotipos sociales que se adoptan hacia las personas de edad avanzada abarcan áreas como el deterioro de la salud física y mental, la pérdida de la motivación y la de los intereses vitales. (6).

En el contexto de atención de salud para los adultos mayores, una actitud positiva del profesional los apoyará hacia la mantención de la actividad y prevención de la depresión. Una actitud negativa impacta de manera contraria en la calidad de atención en primera instancia y posteriormente en la calidad de vida general.(7)

Otro aspecto muy importante mencionar es la ansiedad que se tiene ante el envejecimiento por parte de los jóvenes según estudios realizados por Serrani (2012), a un grupo de estudiantes revelo que las mujeres refirieron más ansiedad acerca de su propio envejecimiento, mostrando altos niveles de preocupación acerca del declive en la atracción física y el apoyo familiar. La construcción social sobre género, edad y belleza influyen en la percepción de los jóvenes sobre la vejez, incluyendo las ansiedades acerca de su propia vejez.

Por lo anterior es que el presente estudio tiene como objetivo analizar la presencia de estereotipos, ansiedad y actitudes negativas hacia el envejecimiento en los estudiantes de medicina y enfermería de la Universidad Autónoma de Coahuila.

//. MATERIALES Y MÉTODOS

El diseño propuesto será de tipo correlacional debido a que se pretende medir la relación que existe entre las variables; estereotipos, ansiedad y actitudes negativas ante el envejecimiento (Burns y Grove, 2019). La población la conformaran 1000 estudiantes de la carrera de enfermería y medicina de una universidad pública del noreste de México. La muestra se calculó a través de la fórmula para poblaciones finita con un 95% de confiabilidad y un 5% de margen de error, obteniendo un total de 278 estudiantes lo que equivale a 139 estudiantes de medicina y la misma cantidad de enfermería a través de un muestreo estratificado proporcional (50%). Los datos serán colectados de junio a agosto del 2022. Los criterios de inclusión son ser estudiantes de la carrera de médico cirujano y licenciatura en enfermería y ser mayor de edad.

Se utilizarán tres instrumentos para la colecta de datos la cual se realizara de forma auto aplicada, primero se utilizara la escala de estereotipos ante el envejecimiento CENVE, que consta de un cuestionario de evaluación de estereotipos negativos hacia la vejez, el cual se constituye de 15 ítems en escala Likert de 4 puntos (1= Desacuerdo Total, 2 ligeramente de acuerdo, 3 ligeramente de acuerdo y 4= De Acuerdo Total), cuyo valor fluctúa entre 15 y 60. Las puntuaciones más altas indicaran un elevado grado de estereotipos negativos hacia la vejez, valorando tres dimensiones: Salud: Comprende las afirmaciones del deterioro físico y cognitivo, así como de sus discapacidades. Motivacional-Social: Son las creencias acerca de las carencias socioafectivas. Carácter-Personalidad: Se refiere a la rigidez del pensamiento y los problemas de labilidad emocional.

El segundo se utilizará la escala de ansiedad ante el envejecimiento, elaborada por Lasher y Faulkner, compuesta por 20 ítems, con una escala de respuesta de tipo Likert de 4 puntos, donde 1 es “en desacuerdo”, 2 “ligeramente en desacuerdo”, 3 “ligeramente de acuerdo” y 4 “de acuerdo” las puntuaciones altas indicaran mayores niveles de ansiedad hacia el envejecimiento.

Cuestionario de Actitudes hacia la Vejez (CAV) (Hernández., 2009). Compuesto de 21 reactivos que se evalúan en una escala tipo Likert con cuatro opciones ordinales que van de “Completamente en desacuerdo” a “Completamente de acuerdo”. Comprende tres subescalas que varían en el número de reactivos. Subescala 1: Estereotipos negativos físicos y conductuales asociados a la vejez. Esta subescala está conformada por los reactivos 20, 16, 21, 22, 15, 18, 19, 11, 13, 14 y 5. Subescala 2: Miedo al propio envejecimiento, integrada por los reactivos 3, 2, 1 y 4. Subescala 3: Miedo al deterioro intelectual y al abandono, formada por los reactivos 8, 9, 24, 23, 10 y 12.

Se solicito la participación voluntaria de los estudiantes, digital y en físico, dándoles a conocer el objetivo general del estudio a través de la firma del consentimiento informado cumpliendo con lo marcado con la ley general de salud en materia de investigación y lo establecido en las consideraciones éticas y los principio de la declaración Helsinki de la asociación médica mundial para las investigaciones éticas en los seres humanos, se someterá al comité de ética e investigación de la facultad de enfermería. En formato digital se utilizará la plataforma de Microsoft Forms compartiendo el enlace a través de redes sociales. Para el levantamiento de datos presenciales se asistirá a las aulas solicitando la participación de los estudiantes.

Para el análisis de datos se utilizará el paquete estadístico SPSS V25, para realizar los análisis descriptivos de las variables sociodemográficas se utilizarán medidas de tendencia lineal, variabilidad y frecuencias y porcentajes. Se realizará la prueba de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov con corrección de Lilliefors para contrastar hipótesis de normalidad y poder utilizar Pearson o Spearman para verificar la correlación.

Tabla 1. Cronograma de actividades			
Actividades	Junio	Julio	Agosto
Revisión bibliográfica			
Planteamiento de objetivos			
Redacción metodológica			
Aplicación de encuestas			
Recopilación de datos			
Redacción de informe final			

REFERENCIAS

- [1] 1. Rodríguez Ávila N. Envejecimiento: Edad, Salud y Sociedad. Horiz Sanit (en línea). 2018;17(2):87–8.
- [2] 2. Jaeger C. Fisiología del envejecimiento. EMC - Kinesiterapia - Med Física. 2018;39(2):1–10.
- [3] 3. Sedán P-, غسان د, Nacional BAZ, Dana LPLDAN, Keuangai L, Beraktiir Y, et al. Esteretipos en el envejecimiento. Revision bibliografica desde la psicologia entre los años 2013-2019 [Internet]. Vol. 21, Journal of Chemical Information and Modeling. Universidad de la Republica; 2020. Available from: file:///C:/Users/kryso/OneDrive/Documentos/verano region centro/Artuculos envejecimiento/tfg_estereotipos_en_el_envejecimiento_2020_facultad_de_psicologia.pdf
- [4] 4. Scholl JM, Sabat SR. Stereotypes, stereotype threat and ageing: Implications for the understanding and treatment of people with Alzheimer's disease. Ageing Soc. 2008;28(1):103–30.
- [5] 5. Teater B, Chonody JM. Stereotypes and attitudes toward older people among children transitioning from middle childhood into adolescence: Time matters. Gerontol Geriatr Educ. 2017;38(2):204–18.
- [6] 6. Orosco C. Creencias y representaciones del envejecimiento en alumnos universitarios de Psicología. Neurama [Internet]. 2020;2020(1):35–44. Available from: <https://www.neurama.es/articulos/13/articulo4.pdf>
- [7] 7. Henríquez F, Retamal N, Silva F, Morales C. Attitudes towards ageing of speech-language pathology students in a Chilean University. Cudas. 2020;32(1):1–7.
- [8] 8. Serrani J. La ansiedad ante el envejecimiento como mediador de actitudes ageístas en estudiantes de Psicología. 2012;(July 2011).

ANEXOS

Cuestionario de evaluación de estereotipos negativos hacia la vejez (CENVE)

Cuestionario de evaluación de estereotipos negativos hacia la vejez (CENVE)		Desacuerdo total	Desacuerdo	De acuerdo	De acuerdo total
1.	La mayor parte de las personas cuando llegan a los 60 años de edad, aproximadamente, comienzan a tener un considerable deterioro de memoria	1	2	3	4
2.	Las personas mayores tienen menos interés por el sexo.	1	2	3	4
3.	Las personas mayores se irritan con facilidad y son "cascarrabias".	1	2	3	4
4.	La mayoría de las personas mayores de 60 años tienen alguna enfermedad mental lo bastante seria como para deteriorar sus capacidades normales.	1	2	3	4
5.	Las personas mayores tienen menos amigos que las más jóvenes.	1	2	3	4
6.	A medida que las personas mayores se hacen mayores, se vuelven, más rígidas e inflexibles.	1	2	3	4
7.	La mayor parte de los adultos mantienen un nivel de salud aceptable hasta los 60 años aproximadamente, en donde se produce un fuerte deterioro de la salud.	1	2	3	4
8.	A medida que nos hacemos mayores perdemos el interés por las cosas.	1	2	3	4
9.	Las personas mayores son, en muchas ocasiones, como niños.	1	2	3	4
10.	La mayor parte de las personas mayores de 60 años tienen una serie de incapacidades que les hacen depender de los demás.	1	2	3	4
11.	A medida que nos hacemos mayores perdemos la capacidad de resolver los problemas a los que nos enfrentamos.	1	2	3	4
12.	Los defectos de la gente se agudizan con la edad.	1	2	3	4
13.	El deterioro cognitivo (pérdida de la memoria, desorientación, confusión) es una parte inevitable de la vejez.	1	2	3	4
14.	Casi ninguna persona mayor de 60 años realiza un trabajo tan bien como lo haría otra más joven.	1	2	3	4
15.	Una gran parte de las personas mayores de 60 años chochean.	1	2	3	4

Actitudes negativas hacia el envejecimiento

CAV		Completamente en desacuerdo	Medianamente en desacuerdo	Medianamente de acuerdo	Completamente de acuerdo
1.	Me daría tristeza verme viejo (a)	1	2	3	4
2.	Sería desagradable que me salieran arrugas	1	2	3	4
3.	Me da miedo envejecer	1	2	3	4
4.	No me gustaría que la gente me viera con canas	1	2	3	4
5.	La boca de una persona vieja huele mal	1	2	3	4
6.	Sería espantoso perder mis capacidades mentales con la edad	1	2	3	4
7.	Los viejos se vuelven necios y repetitivos	1	2	3	4
8.	Con la edad viene la tristeza y la soledad	1	2	3	4
9.	Las mujeres canosas son poco atractivas	1	2	3	4
10.	A los viejos los olvidan en un rincón	1	2	3	4
11.	Los hombres que se quedan calvos son poco atractivos	1	2	3	4
12.	Una mujer debe evitar todo signo de vejez	1	2	3	4
13.	Estar viejo es deprimente	1	2	3	4
14.	Los ancianos huelen mal	1	2	3	4
15.	Es fácil tomarles el pelo a las personas mayores	1	2	3	4
16.	Estar viejo quiere decir perder la independencia	1	2	3	4
17.	Los viejos dan mucha lata	1	2	3	4
18.	Los peores conductores son las personas mayores	1	2	3	4
19.	Los viejitos son avaros	1	2	3	4
20.	Los asilos para personas mayores son deprimentes	1	2	3	4
21.	Temo hacerme inútil con la edad	1	2	3	4

Escala de Ansiedad ante el Envejecimiento

Escala de Ansiedad Ante el Envejecimiento (EAE)		De acuerdo	Ligeramente de acuerdo	Ligeramente en desacuerdo	En desacuerdo
1.	Disfruto el estar con gente vieja	1	2	3	4
2.	Temo que cuando sea viejo (o) todos mis amigos se hayan muerto	1	2	3	4
3.	Me gusta visitar a mis amigos/familiares viejos	1	2	3	4
4.	He mentido acerca de mi edad a fin de parecer más joven	1	2	3	4
5.	Creo que será muy difícil para mí sentirme contenta (o) cuando sea vieja (o)	1	2	3	4
6.	De cuando llegue a ser más vieja (o), es mi salud lo que más me preocupa.	1	2	3	4
7.	Tendré mucho en que ocupar mi tiempo cuando sea más vieja (o)	1	2	3	4
8.	Me pongo nerviosa (o) cuando pienso que alguien tomará decisiones por mí cuando sea vieja (o).	1	2	3	4
9.	Me molesta imaginarme siendo vieja (o).	1	2	3	4
10.	Disfruto platicar con gente vieja.	1	2	3	4
11.	Cuando sea vieja (o) creo que voy a sentirme bien con la vida.	1	2	3	4
12.	Me ha preocupado el día en que al verme en el espejo me vea con arrugas.	1	2	3	4
13.	Me siento muy a gusto cuando estoy cerca de una persona vieja.	1	2	3	4
14.	Me preocupa que la gente me ignore cuando sea más vieja (o).	1	2	3	4
15.	Verme vieja (o) me ha preocupado.	1	2	3	4
16.	Creo que cuando sea vieja (o) todavía podré hacer casi todas las cosas por mí misma (o).	1	2	3	4
17.	Me preocupa que la vida pierda sentido para mí cuando sea vieja (o).	1	2	3	4
18.	Cuando sea vieja (o), confío en que me sentiré bien conmigo misma (o).	1	2	3	4
19.	Disfruto hacer cosas por las personas viejas.	1	2	3	4
20.	Cuando me veo en el espejo me molesta ver cómo mi apariencia ha cambiado con la edad.	1	2	3	4

ESTUDIO DE ESTABILIDAD DE COMPUESTOS FITOQUÍMICOS EN JUGOS DE FRUTOS ROJOS EN ALMACENAMIENTO A 4°C Y 25 °C.

Aline Sotelo Arias

Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Química-Centro Universitario
Cerro de las Campanas S/N, Las Campanas, C.P.
76010 Santiago de Querétaro, QRO.
asotelo12@alumnos.uaq.mx

Dra. Iza Fernanda Pérez Ramírez

Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Química-Centro Universitario
Cerro de las Campanas S/N, Las Campanas, C.P.
76010 Santiago de Querétaro, QRO.
iza.perez@uaq.mx

Resumen — Los compuestos polifenólicos (fenoles totales, antocianinas, flavonoides y proantocianidinas) están asociados con una mejora de los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares. Se evaluó la estabilidad de dichos compuestos en una bebida adicionada con subproducto de fresa (B) así como de una bebida sin subproducto (A) a tres temperaturas (4°C, 25°C y 45 °C) durante 15 días. Se encontró que la bebida B tuvo mayor estabilidad de dichos compuestos a 4°C de almacenamiento..

Palabras clave — polifenoles, estabilidad, fresa

Abstract — Phenolic compounds (including anthocyanins, flavonoids, and proanthocyanidins) are associated with an improvement in cardiovascular disease risk factors due to their antioxidant properties. The storage stability of these compounds in two beverages was evaluated: a strawberry beverage added with the by-product of its processing (beverage B) and another unprocessed (beverage A) at three temperatures (4°C, 25°C and 45°C) for 15 days. It was found that beverage B had greater stability and that the ideal storage temperature is 4°C..

Keywords — phenolic compounds, stability, strawberry

I. INTRODUCCIÓN

En México, se estima que el 70.3% de la población adulta vive con al menos un factor de riesgo cardiovascular tales como la obesidad, aumento de colesterol, triglicéridos y glucosa en sangre, hipertensión, así como resistencia a la insulina (Asociación Pacientes de Corazón, 2018). Como parte del tratamiento y manejo de las enfermedades cardiovasculares se requiere un cambio de hábitos incluyendo una alimentación baja en grasas y azúcares, así como de ejercicio.

El alto contenido de compuestos polifenólicos (antocianinas, flavonoides, proantocianidinas y proantocianidinas) en algunos alimentos como las fresas se ha asociado con la mejora de factores de riesgo cardiovascular en estudios epidemiológicos y clínicos debido a sus propiedades antitrombóticas, antiinflamatorias y antiagregantes (Basu, Rhone, & Lyons, 2010; Michalska et al., 2010). Estos beneficios se han atribuido principalmente a las antocianinas que contienen las fresas.

Los subproductos de frutas tienen actividades biológicas comprobadas derivadas de la presencia de compuestos fenólicos y fibra, entre otros compuestos que le dan un uso potencial en productos alimenticios. Anteriormente, se descubrió que el enriquecimiento del jugo de naranja con su subproducto de fibra disminuía la disminución de la glucosa sérica

posprandial y los niveles de insulina circulante, además de aumentar la insulina (Barbosa, 2021).

El objetivo de este trabajo experimental consistió en evaluar la estabilidad de los compuestos fenólicos, antocianinas, flavonoides y proantocianidinas totales en dos bebidas a base de jugo de fresa, adicionando subproducto del procesamiento de la misma, y otra sin adicionar, las cuales fueron almacenadas a 4°C y 25°C durante 15 días

II. METODOLOGÍA

A. Determinación de fenoles totales

Se preparó una curva estándar utilizando soluciones estándar de ácido gálico (0.1 mg/mL). Se diluyeron 100 µL de cada bebida en 400 µL de agua destilada. Luego se añadieron 10 µL de las muestras diluidas a 40 µL de agua destilada, y posteriormente se agregaron 25 µL del reactivo de Folin-Ciocalteu y 125 µL de carbonato de sodio. Se dejó reposar 30 min y la absorbancia se leyó en un espectrofotómetro UV-VIS a 765 nm y se comparó con la curva estándar. Los resultados se expresaron como mg de equivalentes de ácido gálico por mL de muestra *B. Ensayo para determinación de flavonoides totales*

B. Determinación de flavonoides totales

Se utilizaron distintas soluciones de rutina para elaborar una curva estándar. A 50 µL de cada bebida se le agregaron 180 µL de agua destilada, 20 µL de 2-aminoetil-difenilo borato y posteriormente se hizo una lectura de las muestras a 404 nm. La reacción se comparó con la curva estándar. Los resultados se expresaron como mg de equivalentes de rutina por mL de muestra

C. Determinación de antocianinas totales

Se utilizaron dos soluciones buffer: KCl 0.25 M a un pH de 1.0 y acetato de sodio 0.4 M a un pH de 4.6. A 50 µL de muestra se le agregó, por separado, cada uno de los buffers y posteriormente se midió la absorbancia a 510 nm y 700 nm. Los resultados se expresaron como mg equivalentes de cianidina-3-glucósido por mL de muestra.

D. Determinación de proantocianidinas totales

Se preparó una curva utilizando un estándar de vainillina (1% v/v). A 100 µL de cada bebida se le adicionaron 600 µL de vainillina, y luego se colocó el tubo eppendorf en un vortex por unos segundos. Luego, se le adicionaron 300 µL de HCl concentrado y nuevamente se colocó el tubo en un vortex por unos segundos. Tras dejar reposar 15 minutos en oscuridad se tomaron 200 µL de muestra y se midió su absorbancia a 500 nm.

Se realizaron muestreos cada tercer día para el monitoreo de los compuestos.

III. RESULTADOS

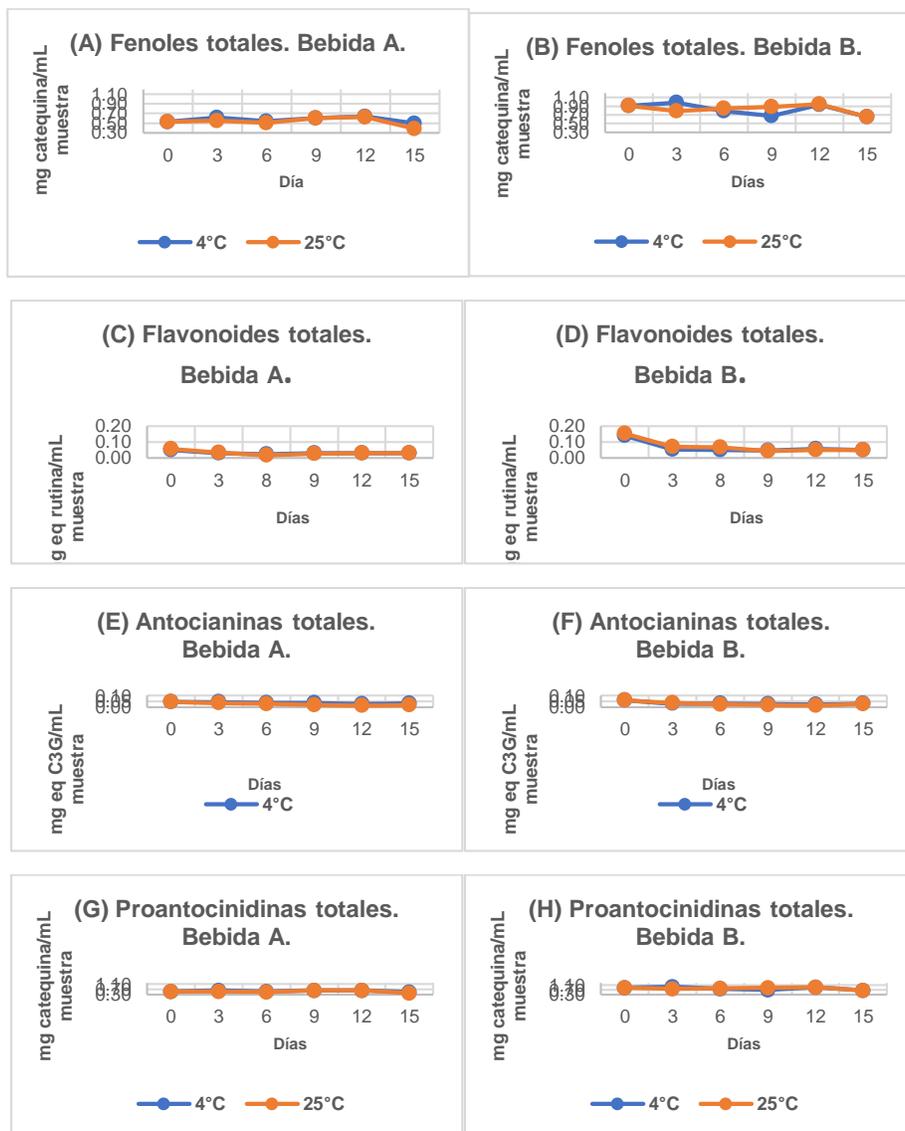


Fig.1. Estabilidad de los compuestos polifenólicos de bebidas de fresa en el almacenamiento a 4y 25 °C.

IV. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En todos los casos el contenido de los fitocompuestos medidos fue mayor en la bebida A que en la bebida B. En particular, el contenido de fenoles totales de las bebidas A y B almacenadas a 45 °C disminuyó hasta un 94% y 72% respectivamente a los 15 días de almacenamiento como se observa en la Figura 1 (A y B). En general, los compuestos polifenólicos medidos fueron más estables a 4 °C seguidos por 25 °C. Además, los datos publicados respaldan que los polifenoles son sensibles a la luz, el pH y/o las altas temperaturas (Diaconeasa, 2018). En promedio, el contenido de fenoles disminuyó un 72% para la bebida A y un 71% para la bebida B.

Se observó que la bebida B presentó mayor conservación de antocianinas en un 9.13% con respecto a la bebida A a 25 °C después de 15 días de almacenamiento (ver Fig. 1 (F)). En el caso del almacenamiento, 4 °C la bebida A presentó mayor conservación de antocianinas en un 72.46% (ver Fig. 1 (E)). En una evaluación de la estabilidad de las principales antocianinas en uvas, se encontró que cianidina-3-glucósido (C3G) es una de las antocianinas más inestables y sensibles a la temperatura (Muche et al., 2018). Es evidente que el factor de mayor impacto en conservación es la temperatura, siendo la mejor 4 °C.

En las fresas, las antocianinas representan los flavonoides más abundantes por lo que se esperaría una mayor conservación en la concentración de estos compuestos a la temperatura de 25 °C en la bebida B y a 4°C en la bebida A. En cambio, se encontró una mayor conservación de flavonoides en la bebida A contra la B del 21.15% y 19.88% a las temperaturas de 4 °C y 25 °C respectivamente. La temperatura ideal para la conservación de flavonoides fue de 4 °C. Los flavonoides han demostrado mayor sensibilidad cuando se incrementa la temperatura, tal como lo demuestra Zhang et al., 2019, quien midió el contenido total de flavonoides de hojas de *Dryopteris erythrosora* expuestas a diferentes pretratamientos de secado.

En el caso de las proantocianidinas totales, las cuales son polifenoles de mayor peso molecular, mostraron un aumento del 7.19% y 30.84% en la bebida A y B a 4 °C respectivamente y un aumento del 8.45% en la bebida B a 25 °C (ver Fig. 1 (G y H)). La bebida A experimentó una conservación del 80.19% a 25 °C. Entendiendo que los polifenoles más abundantes son las proantocianidinas y las antocianinas, entonces este aumento de proantocianidinas se tendría que ver reflejado en los resultados de fenoles totales, sin embargo, no es así por lo que el ensayo para determinar proantocianidinas totales se debería repetir (Gasperotti et al., 2014).

En general, las bebidas de fresa demostraron una mayor concentración de sus compuestos polifenólicos a temperatura de refrigeración (4°C) de hasta el doble con respecto a 25 °C, así como una mayor disminución de estos al paso del tiempo de almacenamiento. Por lo tanto, para aprovechar los beneficios de los compuestos, las bebidas de fresa, deben almacenarse bajo refrigeración. Debido a que estos compuestos no se conservaron mejor en alguna bebida en particular, no es posible determinar

[5:58 PM, 8/14/2022] Ana Lab Rosalía: puedes manejarlo por separado, que A fue mejor conservada en ciertos compuestos y B en otros

[5:59 PM, 8/14/2022] Ana Lab Rosalía: y que se sugieren más experimentos a mayores tiempos para llegar a una conclusión más precisa

V. CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados obtenidos se puede concluir que la temperatura de refrigeración (4 °C) conservó la mayor cantidad de compuestos polifenólicos en las bebidas de fresa con respecto a 25 °C y 45 °C, conservando principalmente a _____. Por otro lado, al evaluar la estabilidad de estos compuestos tanto en la bebida de fresa adicionada con el subproducto de jugo de fresa (bebida B) y otra sin subproducto (bebida A) durante el almacenamiento se identificó que la adición de este subproducto logró una mayor estabilidad y protección en la degradación de los compuestos polifenólicos después de 15 días. Por lo que el uso de esta matriz representa una alternativa para mantener los efectos antioxidantes esperados en la bebida de fresa desarrollada.

VI. RECONOCIMIENTOS

Quiero agradecer al Q.F.B. Jesús Eduardo Serna Tenorio y a la M. en C. Ana María Sotelo González por su disponibilidad, disposición y paciencia, así como a la Dra. Iza Fernanda Pérez Ramírez por darme la oportunidad de realizar esta estancia.

REFERENCIAS

- [1] Asociación Pacientes de Corazón. (2018). Enfermedades Cardiovasculares, principal causa de muerte entre los mexicanos. Retrieved from [https://asociacionale.org.mx/enfermedades-cardiovasculares-principal-causa-de-muerte-entre-los-mexicanos/#:~:text=A.C.%20\(PACO\).-,En%20M%C3%A9xico%2C%20el%2019%25%20de%20mujeres%20y%20hombres%20de%2030,0%20dislipidemia%20\(14%20millones\)%2C](https://asociacionale.org.mx/enfermedades-cardiovasculares-principal-causa-de-muerte-entre-los-mexicanos/#:~:text=A.C.%20(PACO).-,En%20M%C3%A9xico%2C%20el%2019%25%20de%20mujeres%20y%20hombres%20de%2030,0%20dislipidemia%20(14%20millones)%2C)
- [2] Barbosa, C. H., Andrade, M. A., Séndon, R., Silva, A. S., Ramos, F., Vilarinho, F., Khwaldia, K., & Barbosa-Pereira, L. (2021). Industrial Fruits By-Products and Their Antioxidant Profile: Can They Be Exploited for Industrial Food Applications?. *Foods (Basel, Switzerland)*, 10(2), 272. <https://doi.org/10.3390/foods10020272>
- [3] Basu, A., Rhone, M., & Lyons, T. J. (2010). Berries: Emerging impact on cardiovascular health. *Nutrition Reviews*, 68(3), 168–177. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2010.00273.x>
- [4] Diaconeasa, Z. (2018). Time-dependent degradation of polyphenols from thermally-processed berries and their *in vitro* antiproliferative effects against melanoma. *Molecules*, 23(10), 2534. <https://doi.org/10.3390/molecules23102534>

- [5] Gasperotti, M., Masuero, D., Mattivi, F., Vrhovsek, U. (2015). Overall dietary polyphenol intake in a bowl of strawberries: The influence of fragaria spp. in nutritional studies. *Journal of Functional Foods*, 18, 1057–1069. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2014.08.013>
- [6] Hannum, S. M. (2004). Potential impact of strawberries on human health: A review of the science. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 44(1), 1–17. <https://doi.org/10.1080/10408690490263756>
- [7] Michalska, M., Gluba, A., Mikhailidis, D. P., Nowak, P., Bielecka-Dabrowa, A., Rysz, J., & Banach, M. (2010). The role of polyphenols in cardiovascular disease. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*, 16(5). PMID: 20424562. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20424562/>
- [8] Muche, B. M., Speers, R. A., & Rupasinghe, H. P. (2018). Storage temperature impacts on anthocyanins degradation, color changes and haze development in juice of “merlot” and “Ruby” grapes (*vitis vinifera*). *Frontiers in Nutrition*, 5. <https://doi.org/10.3389/fnut.2018.00100>
- [9] Qi, Q., Chu, M., Yu, X., Xie, Y., Li, Y., Du, Y., Liu, X., Zhang, Z., Shi, J., & Yan, N. (2022). Anthocyanins and proanthocyanidins: Chemical structures, food sources, bioactivities, and product development. *Food Reviews International*, 1–29. <https://doi.org/10.1080/87559129.2022.2029479>
- [10] Wikiera, A., Irla, M., & Mika, M. (2014). Health-promoting properties of pectin. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*, 68, 590–596. <https://doi.org/10.5604/17322693.1102342>
- [11] Zhang, X., Wang, X., Wang, M., Cao, J., Xiao, J., & Wang, Q. (2019). Effects of different pretreatments on flavonoids and antioxidant activity of *Dryopteris erythrosora* leave. *PLOS ONE*, 14(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200174>

EFFECTO DEL DISRUPTOR ENDÓCRINO MONO-2-ETILHEXIL FTALATO EN LA EXPRESIÓN DE C/EBP α EN CÉLULAS 3T3-L1

Nelly Alejandra Suastegui Otero

Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Química

Universidad 231, Cerro de las campanas S/N

C.P. 76010, Querétaro, Qro.

nsuastegui04@alumnos.uaq.mx

Ana Gabriela Hernández Puga

Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de medicina-Campus Aeropuerto

Carr. a Chichimequillas s/n

C.P. 76140, Querétaro, Qro.

ana.gabriela.hernandez@uaq.mx

Resumen — Los disruptores endócrinos son sustancias químicas presentes en el ambiente capaces de alterar el equilibrio hormonal. El mono-2-etilhexil ftalato (MEHP) es un obesógeno que participa en la inducción de la adipogénesis y favorece la acumulación de tejido adiposo en el cuerpo, por lo que está asociado al desarrollo de la obesidad. En este estudio se analizó el efecto del tratamiento con MEHP en la expresión relativa de C/EBP α , un factor de transcripción clave en la adipogénesis, en células 3T3-L1 por medio de PCR en tiempo real. Se extrajeron y cuantificaron muestras de RNA de las células, posteriormente se sintetizó cDNA para realizar la qPCR. Las células tratadas con 3 y 100 μ M muestran una disminución significativa en la expresión génica de C/EBP α , lo que podría indicar un efecto anti-adipogénico bajo el contexto experimental implementado.

Palabras clave — Adipogénesis, C/EBP α , MEHP, obesidad.

Abstract — Endocrine disruptors are chemical substances present in the environment capable of altering the hormonal balance. Mono-2-ethylhexyl phthalate (MEHP) is an obesogen involve in the induction of adipogenesis and favors the accumulation of adipose tissue in the body, so it is associated with the development of obesity. This study analyzed the effect of the treatment with MEHP on the relative expression of C/EBP α , a key transcription factor in adipogenesis, in 3T3-L1 cells by means of real-time PCR. RNA samples were extracted and quantified from the cells, then cDNA was synthesized to perform qPCR. Cells treated with 3 and 100 μ M show a significant decrease in C/EBP α gene expression, which could indicate an anti-adipogenic effect under the implemented experimental context.

Keywords — Adipogenesis, C/EBP α , MEHP, obesity.

I. INTRODUCCIÓN

La obesidad representa uno de los problemas de salud pública más preocupantes en el mundo. México ocupa el segundo lugar a nivel mundial, con el 36.1% de la población adulta obesa (Barquera & Rivera, 2020). La obesidad es una enfermedad crónica de etiología multifactorial influenciada por factores genéticos, de comportamiento y ambientales que se caracteriza por una acumulación excesiva de tejido adiposo (Gore, 2015). Recientemente, se ha evidenciado que el incremento de la producción global de plásticos y diversos productos químicos se relaciona con el aumento de la exposición humana a sustancias químicas contaminantes presentes en el ambiente, entre ellas se encuentran los disruptores endócrinos (DEs) (Flaws, 2020). Los DEs son compuestos que alteran el equilibrio

hormonal, por lo que están ampliamente relacionados con el desarrollo de distintos desordenes metabólicos, neurológicos y reproductivos. Asimismo, los DEs son considerados obesogénicos, ya que alteran procesos que afectan el metabolismo de lípidos, como la adipogénesis, contribuyendo al desarrollo de la obesidad (Gore, 2015). Particularmente, el mono-2-etilhexil ftalato (MEHP), es un DEs perteneciente a la familia de los ftalatos, compuestos que poseen efecto pro-adipogénico en líneas celulares 3T3-L1 ya que, al estimular la vía de señalización mediada por PPAR γ , favorecen la formación de adipocitos activando a PPAR γ y genes involucrados en el metabolismo de lípidos como C/EBP α (Casanova, 2020). Se ha reportado que la exposición perinatal con MEHP incrementa significativamente el peso y la grasa corporal de ratones macho 3T3-L1 a través de la inducción de la expresión de PPAR γ y los genes implicados en la adipogénesis *in vitro* e *in vivo* a concentraciones de 1 a 100 μM , por lo que la exposición a MEHP podría contribuir al aumento en la incidencia de la obesidad y enfermedades relacionadas (Hao, 2012). De acuerdo con la evidencia reportada, se propone que el tratamiento con dosis ambientalmente relevantes de 3, 30 y 100 μM de MEHP durante la etapa de proliferación celular, aumentará la expresión de C/EBP α en células 3T3-L1.

II. MARCO TEÓRICO

La adipogénesis se refiere al proceso en el cual una célula madre mesenquimal se diferencia hacia un adipocito maduro, principal constituyente del tejido adiposo (Casanova, 2020). Durante la adipogénesis, la expresión de dos factores de transcripción clave: el receptor activado del proliferador de peroxisoma gamma (PPAR γ) y la proteína de unión al potenciador/CCAAT- α (C/EBP α), inducen la expresión de genes que confieren las características de un adipocito maduro, como la proteína Ap2, el receptor de insulina o el transportador de glucosa Glut4 (HAO, 2012). Los DEs actúan como obesógenos al alterar el proceso de adipogénesis y favorecer la acumulación de tejido adiposo en el cuerpo, asimismo, poseen características toxicológicas particulares, pueden actuar en dosis muy bajas y la relación dosis-efecto no es lineal, asimismo, su acción también puede ser combinada por lo que no es posible establecer límites seguros de exposición (Romano, 2012). Los ftalatos, son disruptores endocrinos de vida corta ampliamente utilizados como plastificantes en la industria, dado que confieren la flexibilidad y dureza de los materiales. Por tanto, se encuentran presentes en plastificantes de PVC, recubrimientos, insecticidas, repelentes y cosméticos como perfumes y esmaltes de uñas. La exposición a los ftalatos en el día a día puede ser a través de la inhalación, el contacto dermal, pero mayormente por la ingesta oral de alimentos empacados, puesto que forman interacciones no covalentes con los plásticos, haciéndolos fácilmente transferibles. Entre los ftalatos de mayor uso en la industria se encuentra el di(2-etilhexil) ftalato (DEPH), cuyo metabolito principal es el mono-2-etilhexil ftalato (MEHP), tiene una vida media de 12 hrs y el consumo diario estimado se encuentra alrededor de los 3.0-30 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$ (Gore et al., 2015).

III. METODOLOGÍA

A. Muestras biológicas

Las muestras biológicas fueron obtenidas de células 3T3-L1 que recibieron tratamientos con dosis ambientalmente relevantes de MEPH. Brevemente, células 3T3-L1 fueron tratadas con 3, 30 y 100 μM de MEPH durante la etapa de proliferación celular (10 días). Posteriormente, las células fueron diferenciadas hacia adipocitos empleando inductores de la diferenciación adipogénica (insulina 174 nM, dexametasona 10 μM , 3- isobutil-1-metilxantina (IBMX) 0.5 nM). A las 48 h post-diferenciación se recolectó el RNA total empleando el método de Trizol™ (Invitrogen). Las muestras fueron almacenadas a -80°C hasta su uso. Se analizaron las muestras biológicas de los grupos basal (sin tratamiento), vehículo (tratamiento con vehículo: DMSO) y tratamiento con MEPH a 3, 30 y 100 μM .

B. Cuantificación de RNA

Se utilizó un NanoDrop ONE^c (ThermoScientific™) para cuantificar la concentración de RNA de las muestras y determinar su pureza. Se colocaron 2 μL de cada muestra en el NanoDrop para su análisis. La concentración de ácido nucleico se reportó en $\text{ng}/\mu\text{L}$, asimismo, se midió la absorbancia de la muestra a 260/280 y a 260/230 para la identificación de contaminación por proteínas y residuos fenólicos respectivamente. Posteriormente, se evaluó la integridad de las muestras mediante electroforesis en gel de agarosa al 1.5%.

C. Síntesis de cDNA

Se realizó la retrotranscripción de 100 ng de RNA total para la obtención de cDNA mediante RT-PCR empleando el kit Script cDNA Synthesis (Jenna Bioscience™) y se evaluó la integridad de este mediante electroforesis en gel de agarosa al 1.5%.

D. PCR en tiempo real

Para determinar la expresión de C/EBP α en las muestras, se realizó una qPCR, como sigue: Las muestras de cDNA de los controles (basal y vehículo) y los tratamientos (3, 30 y 100 μM) se analizaron por duplicado (100ng por reacción) en un termociclador Applied Biosystems StepOne™. Se emplearon los siguientes oligonucleótidos para amplificar a C/EBP α : FWD 5'- ACCAGTGACAATGACCGCCT-3', REV 5'- GCGACCCGAAACCATCCTCT-3'. Para la amplificación del gen endógeno β -actina se emplearon los siguientes oligonucleótidos: FWD 5'- TACAGCTTCACCACCACAGC-3', REV 5'-TCTCCAGGGAGGAAGAGGA-3'. Se utilizó el kit Bio-rad SsoAdvanced Universal SYBR Green Supermix, siguiendo el programa: 95°C x 10'; 95°C x 15"; 62°C x 30"; 72°C x 30" por 35 ciclos. Para la amplificación de β -actina se empleó el programa: 95°C x 10'; 95°C

x 15"; 60°C x 30"; 72°C x 30" por 40 ciclos. La integridad de los productos de PCR fue analizada por electroforesis en gel de agarosa al 1.5%. Los datos de Ct fueron analizados con el método $2^{-\Delta\Delta ct}$ para calcular la expresión relativa del gen C/EBP α con respecto al grupo basal (sin tratamiento).

E. Análisis estadístico.

Los datos de expresión relativa fueron analizados mediante ANOVA de 1-vía para determinar diferencias entre el grupo basal y los grupos experimentales (P<0.05), utilizando el programa GraphPad Prism 9™.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 1. Calidad del RNA total de células 3T3-L1 de los grupos experimentales.

Muestra	RNA actual (ng/ μ l)	Absorbancia 260/280	Absorbancia 260/230
3 μ M1	246.9	2.08	1.13
3 μ M2	220.3	2.01	0.81
30 μ M1	179.5	2.02	0.92
30 μ M2	240.2	2.02	1.21
100 μ M1	236.6	2.02	0.82
100 μ M2	129.7	1.55	1.55

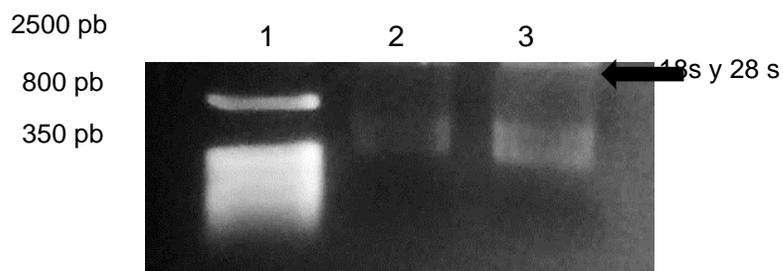


Figura 1. Integridad del RNA total de células 3T3-L1 tratadas con MEPH. Se muestran carril: 1. Marcador de peso molecular 50 bp, 2. RNA total del grupo 30 μ M MEPH, 3. RNA total del grupo 3 μ M MEPH. La flecha indica el RNAr de las subunidades 18S y 28S, respectivamente.

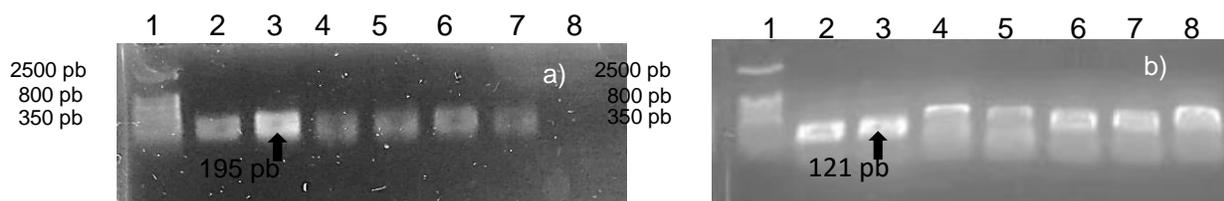


Figura 2. qPCR de C/EBP α y β -actina. a) Amplicones del gen C/EBP α obtenidos en la qPCR. Se muestran carril: 1. Marcador de peso molecular 50 bp, 2-3. Grupo 3 μ M MEHP, 4-5. Grupo 30 μ M MEHP, 6-7. Grupo 100 μ M MEHP y 8. Control negativo. b) Amplicones del gen β -actina obtenidos en la qPCR. Se muestran carril: 1. Marcador de peso molecular 50 bp, 2-3. Grupo 3 μ M MEHP, 4-5. Grupo 30 μ M MEHP, 6-7. Grupo 100 μ M MEHP y 8. grupo vehículo.

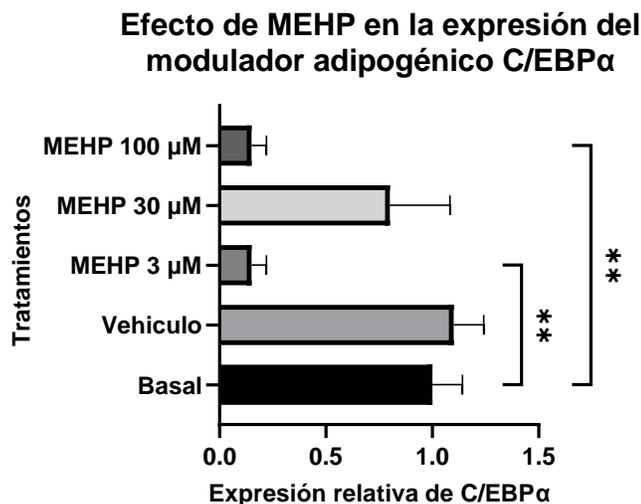


Figura 3. Efecto de tratamientos de MEHP en la expresión génica del modulador adipogénico C/EBP α . Los niveles de expresión de C/EBP α fueron analizados por PCR tiempo real, empleando como gen endógeno a β -actina. Los datos representan duplicados de las muestras, los valores son promedios \pm DE (n=2). ** P<0.05.

La Figura 2 (imagen a) muestra la amplificación de un fragmento de tamaño aproximado a 195 pb en todas las muestras experimentales, el cual corresponde al gen C/EBP α . El control negativo (-) no muestra ningún barrido o fragmento, lo que indica que la reacción no está contaminada y se llevó a cabo correctamente. La amplificación de β -actina en las muestras experimentales y vehículo puede observarse en la Figura 2 (imagen b), todas las muestras poseen un fragmento de aproximadamente 121 pb, correspondiente a la β -actina, sin embargo, se observa un barrido en algunas muestras. Analizando las curvas de amplificación de la qPCR, se encontró que hubo formación de dímeros de oligonucleótidos en las muestras, lo cual afecta la especificidad de la reacción, esto puede deberse tanto al número de ciclos, que en este caso fueron 40, lo cual se considera un número elevado de ciclos para amplificación, ya que se recomienda hacer hasta 35 ciclos, asimismo, la concentración de los oligonucleótidos en la reacción, que es de 0.4 μ M cada uno, la cual podría ser elevada para esta reacción (Brownie, 1997).

En la Figura 4 se observa la expresión relativa de C/EBP α bajo los diferentes tratamientos con MEHP, al comparar con el control basal (sin tratamiento), la expresión de C/EBP α se ve disminuida significativamente con los tratamientos de MEHP a 3 y 100 μ M (0.2895 ± 1.411 ; P<0.05). Estos datos se asemejan a lo reportado por Hao et al. en donde hubo un incremento significativo en la expresión inducida por MEHP en hígado de ratón para los marcadores adipogénicos PPAR γ , aP2 y LPL; sin embargo, para C/EBP α no hubo

cambios significativos en la expresión, lo que podría indicar que MEHP por sí solo como tratamiento individual induce la adipogénesis a través de la vía PPAR γ activando a los demás moduladores adipogénicos, pero no lo hace a través de la vía de C/EBP α , pues no posee un efecto pro-adipogénico a través de C/EBP α . Sin embargo, no se ha reportado una disminución significativa en la expresión de C/EBP α por efecto de MEHP, por lo que esta discrepancia en los resultados puede deberse a distintas razones. Se ha observado que a dosis mayores a 100 μ M de MEHP, se podría inducir una respuesta citotóxica en la célula y llevar a la apoptosis (Hao et al., 2012), dado que el tratamiento con menor expresión relativa para C/EBP α fue el de 100 μ M quizá pudo deberse a una disminución de la actividad celular por citotoxicidad en la célula.

Se ha reportado que la combinación de tratamientos con distintos disruptores incrementa la expresión de C/EBP α , lo que habla de un efecto sinérgico entre bisfenol A, butil parabeno y MEHP para inducir la adipogénesis a través de esta vía (Guerrero, 2020); sin embargo, tratamientos individuales con BPA si han logrado incrementar la expresión de C/EBP α (Ariemma et al., 2016), lo que podría indicar que el tratamiento individual con MEHP no posee efecto proadipogénico a través de C/EBP α . Cabe recalcar que en el presente proyecto se administraron tratamientos diferentes a los ya reportados, como la etapa de exposición, siendo en nuestro caso durante la etapa de proliferación celular y no durante la adipogénesis, aunado a los tiempos de exposición y las concentraciones del disruptor, los cuales podrían haber contribuido a la disminución en la expresión relativa de C/EBP α .

V. CONCLUSIONES

La exposición a 3 y 100 μ M MEHP durante la proliferación celular disminuyó la expresión del modulador adipogénico C/EBP α en células 3T3-L1.

Es necesario realizar más estudios en donde puedan estandarizarse factores como el tiempo de exposición, la concentración y la etapa en la que se llevan a cabo los tratamientos con los disruptores, para tomar en cuenta todas las variables y obtener resultados más concisos y fundamentados.

VI. RECONOCIMIENTOS

Expreso mi agradecimiento a la Universidad Autónoma de Querétaro por el apoyo otorgando para la realización de esta estancia, así como mi asesora, la Dra. Ana Gabriela Hernández Puga y al M. en C. Fernando Manuel Guerrero Meza.

Agradecemos el financiamiento recibido por el proyecto UAQ-PTC-408 de la convocatoria Apoyo a la incorporación de nuevos PTC de la Secretaría de Educación Pública.

REFERENCIAS

- [1] Ariemma, F. et al. (2016) Low-Dose Bisphenol-A Impairs Adipogenesis and Generates Dysfunctional 3T3-L1 Adipocytes. *PLoS ONE* 11(3):e0150762. doi:10.1371/journal.pone.0150762
- [2] Barquera, S., & Rivera, J. A. (2020). Obesity in Mexico: rapid epidemiological transition and food industry interference in health policies. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 8(9), 746–747. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(20\)30269-2](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(20)30269-2)
- [3] Brownie, J. (1997). The elimination of primer-dimer accumulation in PCR. *Nucleic Acids Research*, 25(16), 3235–3241. doi:10.1093/nar/25.16.3235
- [4] Flaws, J. (2020). Plastics, EDCs & health: A guide for public interest organizations and policy-makers on endocrine disrupting chemicals & plastics | Health & Environmental Research Online (HERO) | US EPA. https://hero.epa.gov/hero/index.cfm/reference/details/reference_id/7330245. Recuperado el 14 de agosto, 2022, de https://hero.epa.gov/hero/index.cfm/reference/details/reference_id/7330245
- [5] González-Casanova, J. E., Pertuz-Cruz, S. L., Caicedo-Ortega, N. H., & Rojas-Gomez, D. M. (2020). Adipogenesis Regulation and Endocrine Disruptors: Emerging Insights in Obesity. *BioMed Research International*, 2020, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2020/7453786>
- [6] Gore AC, et al. (2015). EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. *Endocr Rev.*;36(6):E1-E150. doi: 10.1210/er.2015-1010. PMID: 26544531; PMCID: PMC4702494.
- [7] Guerrero, F. (2020) Análisis De Los Efectos De Distintas Combinaciones De Bisfenol-A, Mono (2-Etilhexil) Ftalato Y Butilparabeno En La Regulación Genética Y Morfológica Durante La Adipogénesis En Modelo In Vitro. Tesis de maestría en ciencias biomédicas, Universidad Autónoma de Querétaro, México.
- [8] Hao, C., Cheng, X., Xia, H., & Ma, X. (2012). The endocrine disruptor mono-(2-ethylhexyl)phthalate promotes adipocyte differentiation and induces obesity in mice. *Bioscience Reports*, 32(6), 619–629. <https://doi.org/10.1042/bsr20120042>
- [9] Romano, D. (2012) DISRUPTORES ENDOCRINOS, Nuevas respuestas para nuevos retos. Instituto Sindical de Trabajo, Ambiente y Salud (ISTAS). 60 págs.. Recuperado el 14 de agosto, 2022, de <https://noharm-uscanada.org/documentos/americalatina/disruptores-endocrinos-nuevas-respuestas-para-nuevos-retos>

MICROBIOMA EN LA INFANCIA Y SU ASOCIACIÓN A POSIBLE ESTATUS EN NIÑOS CON PARALISIS CEREBRAL INFANTIL TRATADOS CON FUENTES PROBIOTICAS. ESTUDIO DE REVISIÓN.

Loera Barba Brenda Angélica

Benemérita Universidad Autónoma de
Aguascalientes

Av. Universidad #940, Ciudad Universitaria,
C.P. 20100, Aguascalientes, Ags
al210633@edu.uaa.mx

Rodríguez Hernández Adán Israel

Benemérita Universidad Autónoma de
Aguascalientes

Av. Universidad #940, Ciudad Universitaria, C.P.
20100, Aguascalientes, Ags
israel.rodriguez@edu.uaa.mx

Resumen -- Introducción. Se ha revelado a través de su estudio la relación que existe entre diversas enfermedades con el microbioma humano, así como su impacto y variación dentro de cada una creando un modo de predecirlas, tal es el caso de obesidad, SARS COV2, y otras enfermedades crónico-degenerativas. Objetivo. El presente estudio tuvo como objetivo analizar una serie artículos que apoyarán a relacionar y comparar el microbiota normal dentro la infancia y el posible alterado microbiota dentro de la parálisis cerebral PC; sus diferentes padecimientos asociados (estreñimiento, alteración del tono muscular, epilepsia, infecciones respiratorias, malnutrición etc). Métodos. Se buscaron artículos científicos utilizando los términos MeSH en las bases de datos de PubMed, Science direct, Web of sciences, a través de las siguientes palabras claves: gut microbiota, cerebral palsy, infancy, microbiome, neurodevelopment, microbiome and diseases, intestinal microbiome, children microbiome. Se seleccionaron estudios de revisión sistematizada de acuerdo con las guías PRISMA. Resultados. De un total de 87 se seleccionaron 19 que tuvieran estrecha relación con el tema principal. Se encontraron una similitud de bases de filos microbianos en la infancia y su variación dependiendo de la alimentación. Además, se encontró información de diferente microbioma de la niñez asociado a tratamiento antibióticos o incluso algunas enfermedades. Conclusiones. El microbioma humano conforma parte indispensable de la función del neurodesarrollo, estado cognitivo del desarrollo del infante, la salud intestinal, así como la homeostasis de otros órganos y sistemas, además de que se encuentran significativos cambios de microbiota desde la etapa prenatal hasta la niñez y que serán sumamente importantes para identificar los cambios y diferencias que puedan existir en niños con Parálisis Cerebral con o sin tratamiento de probióticos en el futuro.

Palabras clave — gut microbiota, cerebral palsy, infancy, microbiome, neurodevelopment, microbiome and diseases, intestinal microbiome, children microbiome.

Abstract -- Introduction. The relationship between various diseases and the human microbiome, as well as their impact and variation within each one has been revealed through their study, creating a way to predict them, such as obesity, SARS VOC2, and other chronic degenerative diseases. Objective. The present study aimed to analyze a series of articles that will support to relate and compare the normal microbiota within childhood and the possible altered microbiota within cerebral palsy CP; its different associated conditions (constipation, altered muscle tone, epilepsy, respiratory infections, malnutrition etc). Methods. We searched for scientific articles using the MeSH terms in the databases of PubMed, Science direct, Web of sciences, through the following keywords: gut microbiota, cerebral palsy, infancy, microbiome, neurodevelopment, microbiome and diseases, intestinal microbiome, children microbiome. Systematized review studies were selected according to

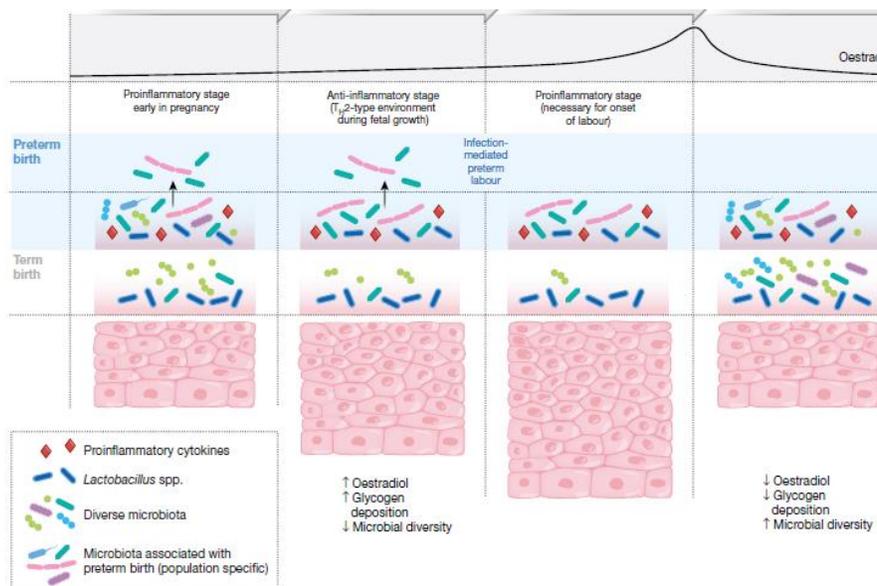
PRISMA guidelines. Results. Out of a total of 87, 19 were selected that were closely related to the main topic. We found a similarity of microbial phyla bases in infancy and their variation depending on diet. In addition, we found information on different childhood microbiome associated with antibiotic treatment or even some diseases. Conclusions. The human microbiome forms an indispensable part of the neurodevelopmental function, cognitive state of infant development, intestinal health, as well as the homeostasis of other organs and systems, and significant microbiota changes are found from prenatal stage to childhood, which will be extremely important to identify the changes and differences that may exist in children with Cerebral Palsy with or without probiotic treatment in the future.

I. INTRODUCCIÓN

A partir del año 2007 comienza el proyecto del microbioma humano a partir de este se han logrado rescatar una gran cantidad de genes relacionados a los microorganismos que habitan en el ser humano. Es importante señalar que estos microorganismos se han asociado a la salud del hospedero, pero también a la presencia de algunas enfermedades en el caso de alteración de la cantidad de microorganismos benéficos tanto como patógenos, condición conocida como disbiosis, o bien la presencia de una alteración de la microbiota o ecosistema microbiano humano. Como parte del mencionado proyecto es importante señalar que los avances para asociar enfermedades a el microbioma humano van desde el sistema del neurodesarrollo, la disfunción del sistema inmune, intestino etc. (1). Pese lo mencionado este estudio se centró en el análisis de la literatura de la presente información para fines conocer posibles alcances de la relación entre la parálisis cerebral y el presente microbioma en niños tratados o no con una bebida láctea fermentada de 12 especies de probióticos denominada kefir moderno. (1)

1.1 MICROBIOMA EN ETAPAS DE VIDA INTRAUTERINA:

Figura 1. El microbioma vaginal y sus relaciones con los factores del huésped en el embarazo y parto prematuro

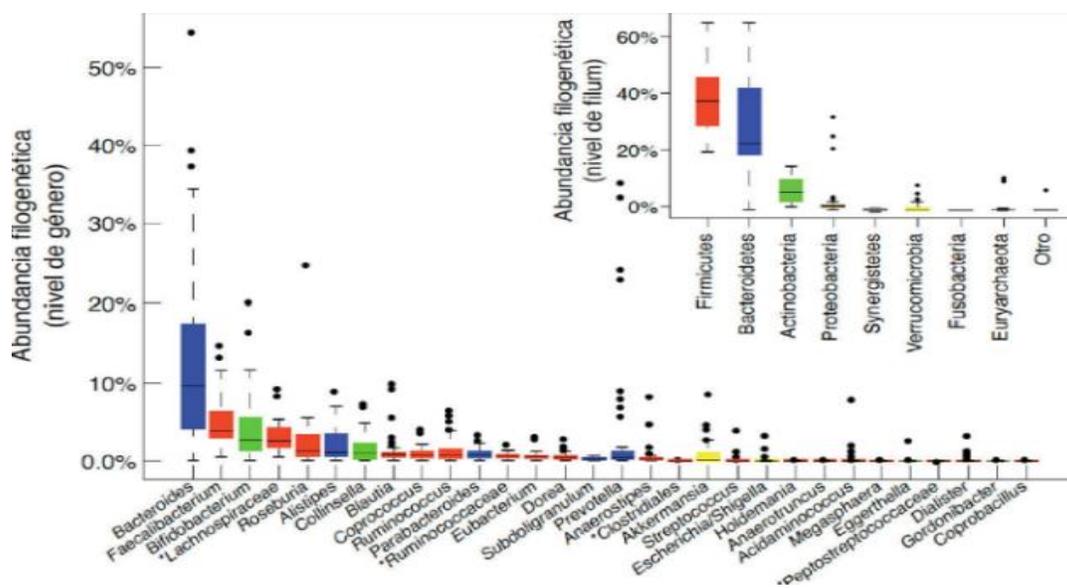
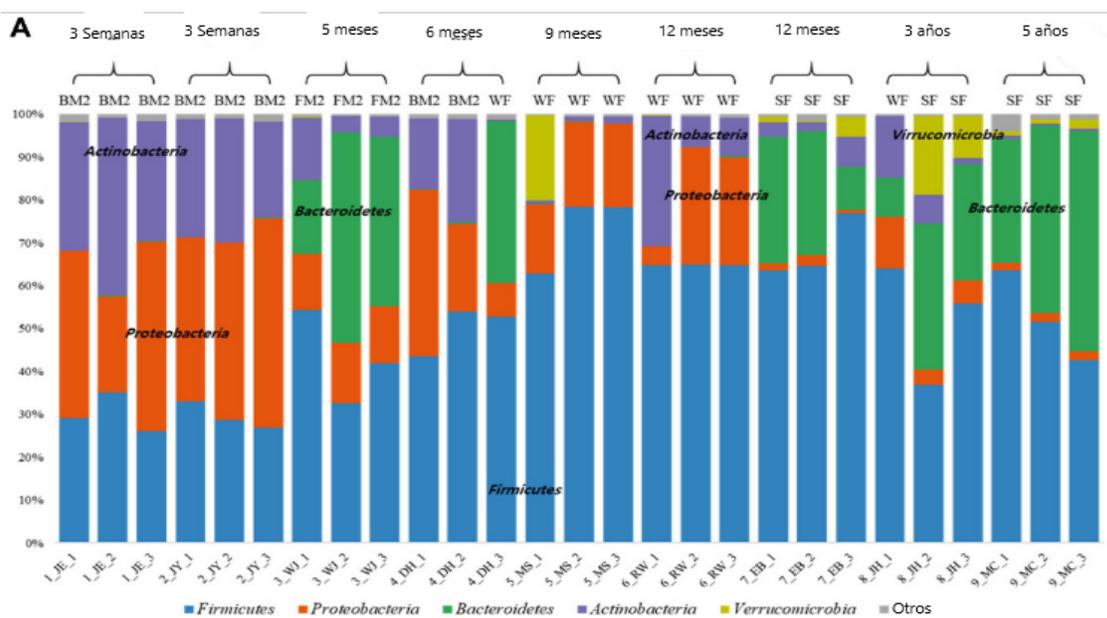


El proyecto MOMS-PI siguió 1.527 embarazos longitudinalmente y supuso la recogida de 206.437 muestras biológicas para el análisis del huésped y factores microbianos (amplificación 16S, secuenciación metagenómica y metatranscriptómica; perfilado de citoquinas; metabolómica; proteómica; genómica; y cultivo de aislados microbianos). Se analizaron en profundidad alrededor de 600 embarazos para evaluar las características que llevan al parto prematuro; este análisis identificó tanto al huésped (por ejemplo, citocina) y factores microbianos (por ejemplo, cepas ecológicas y específicas). Como el embarazo progresa, con cambios predecibles en el estradiol sistémico niveles, los ambientes uterino y vaginal sufren varios cambios. El útero cambia de una condición proinflamatoria temprana a una antiinflamatoria. condición en el segundo trimestre, y luego de vuelta a una proinflamatoria condición previa al inicio del trabajo de parto. Mientras tanto, específico Los cambios en el microbioma de la luz vaginal pueden estar asociados con nacimiento prematuro, posiblemente a través de mecanismos que involucran microorganismos viajando desde la vagina hasta el útero. La figura muestra una descripción general de cambios longitudinales en el ecosistema de la mucosa vaginal y el útero durante el embarazo (1).

1.2 VIDA EXTRAUTERINA

En un estudio el cual se analizaron muestras fecales de recién nacidos y niños de hasta 5 años alimentados con leche materna y leche de fórmula, se identificaron cuatro filos principales: proteobacteria, Bacteroidetes, Firmicutes, y Actinobacteria; sin embargo, la sucesión microbiana fue variable: el grupo alimentado con leche materna se encontraban en mayor proporción Firmicutes, Bifidobacteria, estreptococos y Actinobacteria aumentó pero Bacteroidetes disminuyó; el aumento de bifidobacterias puede ser inducida por oligosacáridos en la leche humana, sugiriendo que la lactancia induce la maduración beneficiosa de la microbiota intestinal.

FIGURA 2. Microbioma en los primeros meses de vida hasta los 5 años (A). Promedio de cambio de la composición del microbiota intestinal de la infancia hacia la niñez de acuerdo a diferentes factores (B)



A

A. Microbiota intestinal humana en el recién nacido, edad lactante y preescolar (2) Figura B. Composición bacteriana de la microbiota intestinal a nivel de género y a nivel de filum o clase, obtenida mediante secuenciación masiva de ADN extraído de muestras fecales de individuos españoles y daneses de la cohorte MetaHIT (datos publicados en la referencia (3))

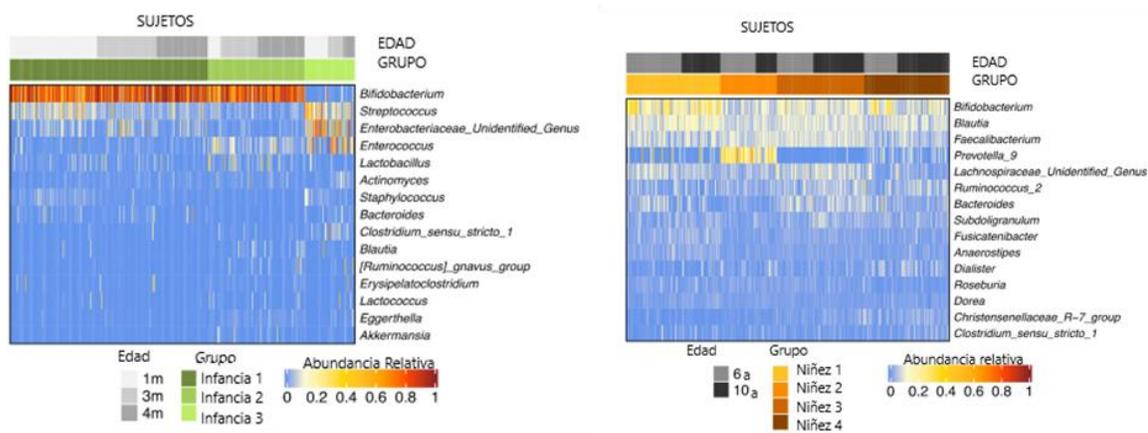
B. Promedio de cambio de la composición del microbiota intestinal de la infancia hacia la niñez dependiendo de la alimentación: leche materna, leche formulada, destete y alimentos sólidos a nivel de género obtenida mediante secuenciación masiva de ADN extraído de muestras fecales de individuos coreanos

Mientras que el grupo alimentado con leche de fórmula, proteobacteria aumentó, pero Firmicutes y estreptococos disminuyó; además exhibió un microbiota más diverso que incluía patógenos potenciales, lo que respalda el efecto beneficioso de la leche materna. De acuerdo con el aumento de la edad de los niños Actinobacteria disminuyó, pero Firmicutes aumentó. Además, Bacteroidetes se convirtió en uno de los filos principales en niños que consumían alimentos sólidos, alterándose la composición del microbiota intestinal infantil inicial a una similar a la de un adulto sano, lo cual pueden estar relacionadas con la ingesta de varios nutrientes, así como con la fibra dietética y carbohidratos complejos. Por lo tanto, entre los factores que afectan al microbiota intestinal en la etapa de crecimiento, los cambios en la dieta pueden ser el factor más significativo.

Tabla 1. Los factores ambientales que influyen en el microbioma intestinal infantil (6)

Factores negativos	Factores positivos
Sobrepeso y obesidad pregestacional	IMC pregestacional normal
Aumento de peso excesivo	Aumento de peso de acuerdo con las recomendaciones
↑Dieta rica en grasas durante la gestación	↓Dieta rica en grasas durante el embarazo
Diabetes gestacional materna o alergia	Ejercicio materno
Cesárea	Parto espontaneo o natural
Período gestacional prematuro	Período gestacional a término
Alimentación con fórmula	Lactancia materna
Exposición a antibióticos y antisépticos	↑Dieta con fibra, alimentos fermentados, antioxidantes, omega-3
Familias más pequeñas, entorno urbano	Zonas rurales, hermanos peludos en contacto y mascotas
↑Lípidos y proteínas animales en los primeros años	Pro y/o postbióticos

Figura 3. Principales 15 géneros de filos microbianos en los primeros 10 años de vida (5)



1.3 MICROBIOMA Y NEURODESARROLLO

El microbiota intestinal juega un papel importante en la neurogénesis, el desarrollo mental y cognitivo, las emociones y conductas y progresión de los trastornos neuropsiquiátricos. El microbiota intestinal produce importantes productos biológicos que a través del eje intestino-cerebro están directamente relacionados con la aparición y el desarrollo de enfermedades y trastornos neurológicos y psiquiátricos como depresión, ansiedad, trastorno bipolar, autismo, Esquizofrenia, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Alzheimer, demencia múltiple, esclerosis y epilepsia.

En cuanto a los hábitos de vida, tienen fuerte influencia en la relación entre el microbiota intestinal y el cerebro y se incluyen en la patogenia multifactorial de los trastornos psiquiátricos junto con la genética, la inflamación y el desequilibrio de los neurotransmisores.

Otros hábitos importantes relacionados con el estilo de vida y son gran influencia en el desarrollo de disbiosis intestinal y, por lo tanto, en la aparición de trastornos de la función cerebral son la higiene bucal, el abuso de la nicotina y la privación del sueño. Los factores dietéticos también son importantes para el bienestar de la salud.

La nutrición puede mantener la homeostasis o ayudar significativamente al desarrollo de enfermedades.

El estado neuropsiquiátrico también está influenciado por diversos factores que pueden ser biológicos y químicos. En términos biológicos, la salud mental se puede alterar por algunas disfunciones/enfermedades fisiológicas, como la obesidad, la diabetes mellitus, el deterioro de la función pulmonar y las enfermedades urológicas y genitales. En términos químicos, algunos compuestos exógenos como los medicamentos (p. ej., fármacos, antibióticos) pueden influir en la aparición y el desarrollo de los trastornos mentales.

Muchos estudios han abordado la comunicación bidireccional entre el intestino y el cerebro y la importancia que tiene sobre todo el estado de salud, incluidos los trastornos que pueden desarrollarse a partir de esta relación. Esta conexión bidireccional está estrechamente relacionada con las ramas simpática y parasimpática del sistema nervioso autónomo (ANS), el sistema nervioso entérico (ENS), el sistema endocrino (ES) y el sistema inmune (IS).

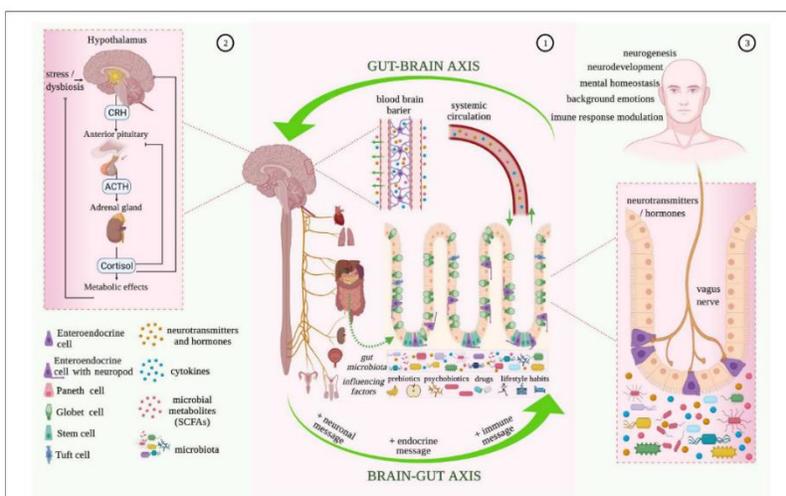
El microbioma intestinal juega un papel clave al influir en el desarrollo y la función del sistema nervioso a través de su interacción con el eje "intestino-cerebro", y se ha sugerido que un microbioma "eje intestino-cerebro" parece ser un modelo más apropiado, ya que es responsable de una compleja red de comunicación entre el intestino, la comunidad microbiana del intestino y el cerebro, al modular al mismo tiempo el sistema gastrointestinal, el SNC y el SI. La bioquímica detrás de la interconexión entre el SNE y el SNC representada por el intestino y el cerebro abarca muchas vías fisiológicas posibles. Por ejemplo, los circuitos neuronales que transportan moléculas de señalización, la activación de IS y su respuesta a una posible amenaza patógena, la producción y liberación de hormonas intestinales dirigidas por el SE, el metabolismo de aminoácidos y la biosíntesis de ácidos

grasos de cadena corta (SCFA). Estos mecanismos están interconectados y son los principales factores responsables del homeostasis de la salud mental.

Los SCFA parecen tener un papel importante para la mediación de las interacciones intestino-cerebro por sus propiedades neuroactivas y sus efectos en otras vías de señalización intestino-cerebro, incluidas la IS y la ES. Los SCFA representados predominantemente por acetato, propionato, butirato, lactato y succinato en el cuerpo humano, son ácidos grasos saturados que se producen por la fermentación de sustratos ricos en fibra por bacterias (p. ej., Ruminococcus, Bacteroides, Roseburia, Prevotella), que influyen en las células inmunitarias y moduladores inmunes para mantener la homeostasis.

La conexión entre el cerebro y el intestino se realiza a través de vías neuronales junto con mecanismos inmunitarios y endocrinos. La información de los receptores periféricos en el tracto intestinal es transferida al SNC por vías neurales, especialmente al hipotálamo, donde es asimilada y evaluada a nivel cortical, y la respuesta generada es devuelta, siguiendo las acciones del ENS. El hipotálamo es parte del sistema límbico, además de la amígdala, el tálamo medial y la corteza cingulada anterior, que es responsable de la “interacción cerebro-cuerpo”.

Figura 4. Relación bidireccional microbiota-intestino-cerebro.



El microbiota intestinal se comunica con el sistema nervioso central, biosintetiza neurotransmisores e influye en el estado de salud neurológica. También son responsables del comportamiento humano, el estado de ánimo y las emociones. La interacción del microbiota intestinal con el SNC tiene un impacto crucial en la aparición y progresión de los trastornos neurodegenerativos y tumores del SNC en algunos casos.

Aunque la neurodegeneración ocurre por el mal funcionamiento del ENS, muchos estudios clínicos muestran que los pacientes que experimentan trastornos neurodegenerativos también experimentan disfunción intestinal y disbiosis microbiana.

Debido a esto, existe una fuerte correlación entre la disbiosis intestinal y la incidencia de enfermedades neurodegenerativas, pero aún no se sabe del todo si la disbiosis es inducida o es el resultado de la progresión de la neurodegeneración.

Se considera que las afecciones neurológicas de moderadas a graves, como la depresión, la ansiedad, el autismo, la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson, la esquizofrenia, la esclerosis múltiple, la epilepsia, etc., están vinculadas a alteraciones en el microbiota intestinal, que además están vinculadas con factores genéticos o ambientales (por ejemplo, hábitos dietéticos y de estilo de vida, terapias con antibióticos, región geográfica, etc.) (6) .

1.4 MICROBIOMA EN NIÑOS CON ALGUNAS ENFERMEDADES

La pérdida de riqueza en el ecosistema microbiano intestinal parece ser una característica común del microbiota intestinal poco saludable, tal y como se ha descrito en la mayoría de las enfermedades mencionadas. La baja diversidad se asocia a un desequilibrio entre las especies proinflamatorias y antiinflamatorias, lo que puede desencadenar inflamación intestinal y alterar la función de la barrera mucosa. Los individuos con baja riqueza microbiana se caracterizan por adiposidad, resistencia a la insulina, resistencia a la leptina, dislipemia y un fenotipo inflamatorio más pronunciado en comparación con los individuos con mayor riqueza (7)

La composición del microbioma intestinal afecta la salud desde el período prenatal hasta la niñez, y muchas enfermedades se han asociado con la disbiosis. El microbioma intestinal cambia constantemente, desde el nacimiento hasta la edad adulta, y varias variables afectan su desarrollo y contenido. Las características del microbiota intestinal pueden afectar el desarrollo del cerebro, el sistema inmunitario y los pulmones, así como el crecimiento corporal. Revisamos el desarrollo del microbioma intestinal, los defensores de la disbiosis y las interacciones del microbiota con otros órganos. Se debe pensar en el microbioma intestinal como un sistema de órganos que tiene efectos importantes en el desarrollo infantil. La disbiosis se ha asociado con enfermedades en niños y adultos, como el autismo, el trastorno por déficit de atención con hiperactividad, el asma y las alergias (8)

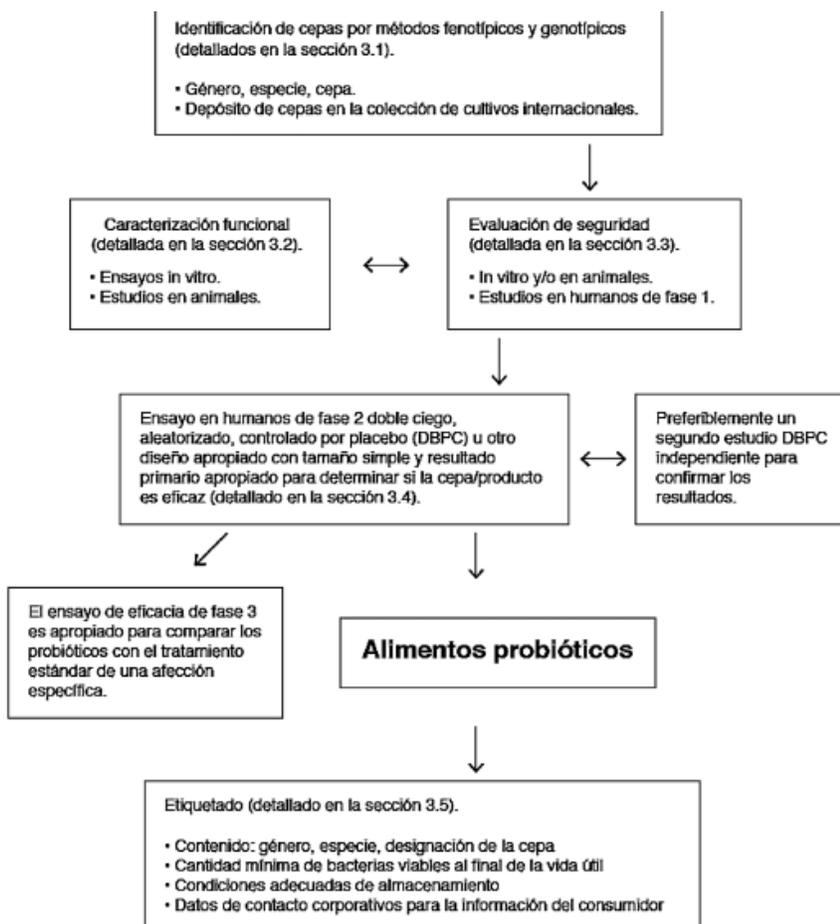
Tabla 2. El microbioma humano en situaciones de salud y enfermedad

La microbiota humana en la salud y enfermedad	
Conceptos generales y definiciones	
Concepto	Definición
Microbiota	Colección de microorganismos que pueblan un hábitat, con poblaciones de especies estables (autóctonas) y otras variables (alóctonas)
Microbioma	Incluye los microorganismos, sus genomas y las condiciones ambientales que se presentan en un hábitat
Metagenoma	Colección de genomas y genes de los miembros de la microbiota
Metaboloma	Flujos y contenidos de los metabolitos
Metatranscriptoma	Expresión y regulación de los genes de la microbiota
Metaproteoma	Colección de proteínas que reflejan la actividad de la microbiota
Hologenoma	Genoma y metagenoma del hospedero, que en conjunto constituyen un ecosistema. Refleja la importancia de los microorganismos par la biología de los organismos del hospedador
Disbiosis	Desbalance en la población de la microbiota y/o sus funciones. También está relacionada en cambios en la diversidad

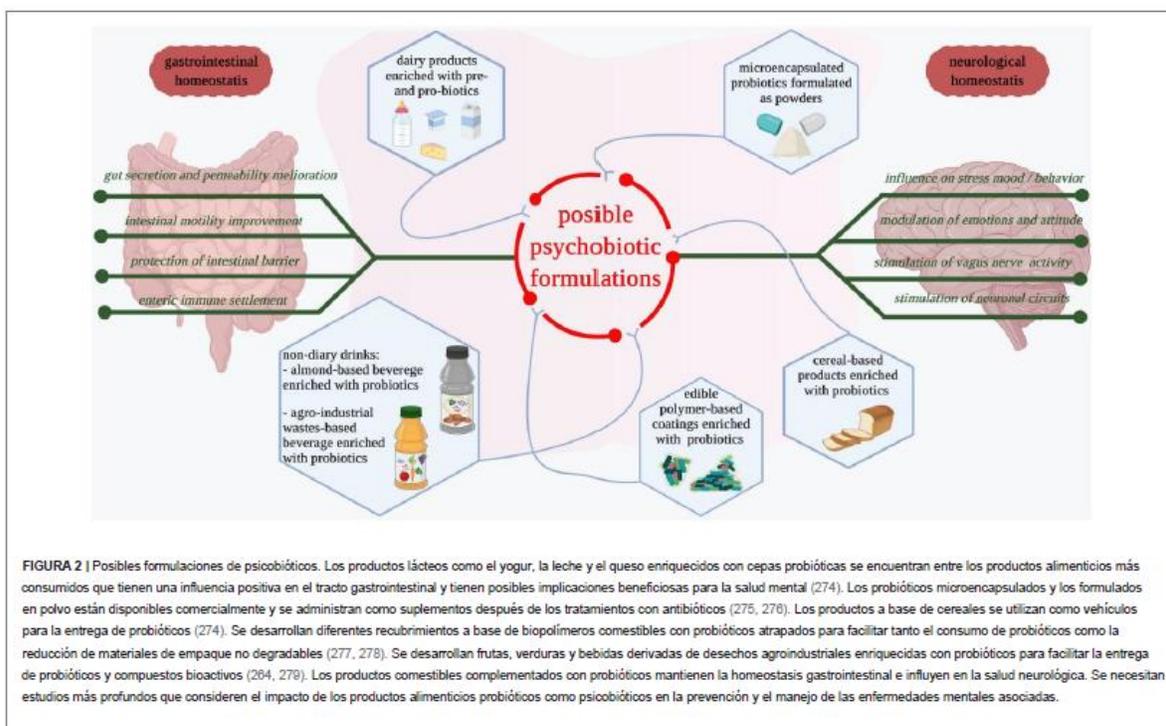
1.5 ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO CON PROBIOTICOS

La comunidad microbiana compleja del microbioma intestinal desempeña un papel fundamental en el desarrollo y funcionamiento del sistema inmunitario humano. Este fenómeno se denomina eje microbioma intestinal-sistema inmunitario. Cuando funciona de manera óptima, este eje influye tanto en la inmunidad innata como en la adaptativa, que orquesta el mantenimiento de elementos cruciales de la simbiosis huésped-microorganismos, en un diálogo que modula las respuestas de la manera más beneficiosa. La creciente evidencia revela algunos factores ambientales que pueden modular positiva y negativamente el eje microbioma intestinal-sistema inmunológico con consecuencias en el estado de salud del cuerpo. Varias condiciones que afectan cada vez más a la edad pediátrica, como alergias, trastornos autoinmunes e inflamatorios, surgen de una falla del eje microbioma intestinal-sistema inmunológico. La modulación prenatal o posnatal de este eje a través de algunas estrategias de intervención (incluidas la dieta, los probióticos y los posbióticos) puede conducir a una interacción positiva entre genes y medio ambiente con una mejora de los efectos inmunomoduladores y un efecto positivo final en la salud humana. En particular, los probióticos y postbióticos que ejercen acciones reguladoras pleiotrópicas en el eje intestino-microbioma-sistema inmunitario brindan una estrategia preventiva y terapéutica innovadora para muchas afecciones pediátricas (10).

Figura 5. Directrices para la selección de probióticos acorde a la FAO/OMS. (12)



En un estudio clínico hecho por Barichella et al., se observó que la administración de probióticos a pacientes con estreñimiento severo asociado a la esclerosis múltiple mejora sustancialmente el movimiento intestinal de los pacientes. Además, la ingesta de probióticos mostró un progreso en la función cognitiva y la mejora del estado metabólico, creando nuevas opciones preventivas y terapéuticas para la enfermedad de Alzheimer. Los prebióticos y probióticos administrados como complementos alimenticios mantienen el estado de salud general del huésped debido a su resistencia a través del tracto gastrointestinal, su buena adhesividad a la mucosa intestinal y sus metabolitos específicos entregados en la circulación sistémica. Los prebióticos, son componentes alimentarios no viables que indirectamente estimulan selectivamente el crecimiento y las actividades de los microorganismos beneficiosos en el sistema gastrointestinal, lo que tiene como resultado efectos beneficiosos para el huésped, como evitar problemas gastrointestinales, protección del sistema nervioso central, inmunológico y cardiovascular.



1.6 BACTERIOTERAPIA DE MICROBIOMA

Otra forma de llamar a la terapia masiva de microorganismos o transferencia de bacterias derivadas de un ecosistema de masa fecal sana o en otras palabras trasplante fecal ha logrado mejorar de manera considerable en diversos estudios clínicos (13). La transferencia de microbioma intestinal (GMT, también conocida como trasplante de microbiota fecal o FMT) ha pasado de la terapia marginal a la ciencia convencional como un tratamiento altamente efectivo para la infección recurrente por *Clostridioides difficile*. Como resultado, ha habido un gran interés en la posible eficacia y seguridad de GMT en el tratamiento de otras afecciones médicas, por ejemplo, la enfermedad inflamatoria intestinal y, más recientemente, como una nueva terapia para la obesidad y las enfermedades metabólicas.

Para estas condiciones crónicas, los resultados de los ensayos clínicos han sido mixtos. Además, específicamente en la obesidad y las enfermedades metabólicas, hay datos disponibles limitados, con solo unos pocos estudios publicados con un pequeño número de participantes y una corta duración del seguimiento. Los efectos se han encontrado desde diferentes formulaciones, preparación y administración de GMT, como el procesamiento de las heces, los modos de administración, el pretratamiento con antibióticos y/o lavado intestinal, la frecuencia de GMT y el posible uso de bacterioterapia de precisión. Además, se ha reportado el uso potencial de GMT en la obesidad, la diabetes tipo 2 y las enfermedades metabólicas según la literatura actual disponible, destacando algunos avances recientes en la investigación de GMT en esta área, así como los posibles efectos adversos después de la terapia con GMT.

Tabla 3 Estudios clínicos que utilizan la transferencia de microbioma intestinal (GMT) para el tratamiento de la obesidad y las enfermedades metabólicas. (13)

Study	Design	No of participants	*Age (y)	Inclusion criteria	Sex	Ethnicity	Treatment route	Stool amount & frequency	Follow-up	Outcomes
Vrieze et al 2012 ²⁹	Randomized double-blind placebo-controlled	GMT n = 9 placebo n = 9	47 ± 4 53 ± 3	Metabolic syndrome	Male	Caucasian	Gastroduodenal	Not reported	6 wk	↑ In peripheral insulin sensitivity ↑ Gut microbial diversity ↓ Faecal short-chain fatty acids ↑ Butyrate-producing bacteria (<i>Roseburia intestinalis</i> & <i>Eubacterium hallii</i>)
Koote et al 2017 ²⁷	Randomized double-blind placebo-controlled	GMT n = 26 placebo n = 12	54 [49-60] 54 [49-58]	Metabolic syndrome	Male	Caucasian	Nasoduodenal	Dose not reported GMT: 50% received 2 doses	6 & 18 wk	At 6 wk Change in duodenal and faecal microbiota ↑ In peripheral insulin sensitivity ↑ Post-prandial rise in triglycerides ↑ Faecal acetate but no changes in faecal butyrate or propionate ↑ Faecal cholate excretion In the GMT group, positive responders had: ↑ In peripheral and hepatic insulin sensitivity ↑ In faecal abundance of <i>Akkermansia muciniphila</i> At 18 wk Duodenal and faecal microbiota composition was similar to baseline No changes in weight, hepatic or peripheral insulin sensitivity
Smits et al 2018 ¹⁸	Randomized double-blind placebo-controlled	GMT n = 10 placebo n = 10	52 ± 7 58 ± 9	Metabolic syndrome Omnivorous diet	Male	West European	Nasoduodenal	Not reported	2 wk	No changes in TMAO production and vascular inflammation Change in intestinal microbiota composition to a vegan profile in some participants
Allegretti et al 2019 ¹⁶	Randomized double-blind placebo-controlled	GMT n = 11 placebo n = 11	45 ± 14 43 ± 13	Obesity	Both GMT & placebo-91% females	GMT- 82% Caucasian Placebo-100% Caucasian	Capsules	Mean stool dose per capsule 0.75 g (dry weight) 2 doses	12 & 26 wk	No changes in BMI in both groups No change in AUC for GLP1 ↓ In stool taurocholic acid Changes in bile acid profiles to resemble donor Sustained changes in gut microbiome to resemble donor with significant changes in beta diversity Engraftment of 9 OTUs in the genus <i>Faecalibacterium</i> (butyrate-producing and bile-hydrolysing genus)

1.7 MICROBIOMA Y PARALISIS CEREBRAL

En la actualidad se desconoce el microbioma de niños con cuadriparesia espástica moderada severa, así como si los padecimientos intestinales o neurológicos podrían tener alguna similitud respecto al microbioma de sujetos en condiciones normales, enfermedades neurodegenerativas como la epilepsia, enfermedades gastrointestinales como el estreñimiento crónico o intestino irritable o bien, similitudes respecto al microbioma de atletas de deporte de larga duración, describiendo esta última analogía por la presente alteración del tono muscular de estos niños o hipertensión constante. Sin embargo, un reciente estudio clínico donde se trataron estos pacientes con una bebida láctea fermentada con 8 especies de probióticos logró mejorar el peso, reducir enfermedades intestinales asociadas a la PC así como aumentar considerablemente la cuenta total linfocitaria (14).

II. MATERIAL Y MÉTODOS

Se buscaron artículos científicos utilizando los términos MeSH dentro de las bases de datos de PubMed, Science direct, Web of sciences, a través de las siguientes palabras claves: gut microbiota, cerebral palsy, infancy, microbiome, neurodevelopment, microbiome and diseases, intestinal microbiome, children microbiome. Se seleccionaron estudios de revisión sistematizada de **acuerdo con las guías PRISMA**.

III. RESULTADOS

De un total de 87 se seleccionaron 19 que tuvieron estrecha relación con el tema principal.

Autor	Año	Objetivo	Resultados
Savage, J. et al (15)	2018	Determinar la asociación entre la dieta durante el embarazo y la infancia, incluida la lactancia materna frente a la alimentación con fórmula, la introducción de alimentos sólidos y el microbioma intestinal del lactante	La lactancia materna en comparación a la alimentación con fórmula se asoció de forma independiente con la diversidad microbiana intestinal infantil. La leche materna tuvo asociaciones con taxones que se han relacionado con la dieta y los resultados de salud en los primeros años de vida (<i>Bifidobacterium</i>); mientras que la dieta materna durante el embarazo y la introducción de alimentos sólidos se asociaron menos con el microbioma del bebé. Existe posible interacción entre la lactancia materna y la raza/etnicidad del niño en la composición microbiana.
Ku, H. et al (2)	2020	Determinar la formación y composición de la microbiota intestinal en la infancia, desde los primeros meses de vida hasta la niñez.	El análisis subsecuente de cambio de composición y el análisis de coordenadas principales revelaron que la composición de la microbiota intestinal cambió de una composición de un bebé similar a la de un adulto en conjunto a los cambios de dieta. Esta

			progresión sugirió una creciente complejidad de la microbiota intestinal, la aparición de nuevas especies capaces de digerir carbohidratos completos, demostrando el factor clave para determinar la composición de la microbiota intestinal.
Bomhof M. et al (16)	2014	Examinar los efectos individuales y combinados del probiótico oligofructosa y <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>Lactis</i> BB-12 sobre la microbiota intestinal y el metabolismo huésped en ratas obesas.	Los prebióticos redujeron la ingesta de energía, aumento de peso y masa grasa; la combinación mejoró la glucemia mientras que los probióticos individualmente redujeron los niveles de insulina.
Baniasadi M. et al (17)	2022	Comparar el potencial antioxidante del yogur y el kéfir producidos a partir de leche de oveja, camello, cabra y vaca.	El kéfir y el yogur preparados con leche de oveja y camello tenían un potencial antioxidante significativamente mayor que las muestras preparadas con leche de cabra y vaca.
Rodriguez-Hernández A. et al (14)	2022	Determinar los efectos del Kéfir moderno en variables antropométricas, gasto energético en reposo, presencia y diagnóstico de trastornos digestivos funcionales, frecuencia de problemas respiratorios, proteína C reactiva elevada y conteo diferencial de leucocitos.	Aumento significativo en peso y altura en el grupo kéfir, promovió una reducción del estreñimiento funcional y dureza de las heces, así como un aumento en el valor absoluto de linfocitos en sangre.
Sarkar A. et al (18)	2018	Describir los efectos microbianos en dominios de importancia cognitiva y los desafíos asociados para estimular la investigación interdisciplinaria sobre la contribución del reino oculto a los procesos psicológicos.	Las limitaciones técnicas y conceptuales, incluido el bajo poder estadístico y la falta de descripciones mecánicas, impiden una comprensión matizada de las relaciones microbioma-cerebro-comportamiento.

Ronan V. et al (8)	2021	Describir el desarrollo del microbioma intestinal, los defensores de la disbiosis y las interacciones de la microbiota con otros órganos.	Las características de la microbiota intestinal pueden afectar el desarrollo del cerebro, sistema inmunitario y los pulmones, así como el crecimiento corporal. El microbioma intestinal es un sistema de órganos que tiene efectos importantes en el desarrollo infantil, donde la disbiosis se ha asociado con enfermedades en niños y adultos como autismo, TDHA, asma y alergias.
Ou Y. et al (5)	2022	Describir el desarrollo de la microbiota intestinal en niños sanos desde el nacimiento hasta los 10 años, así como investigar las posibles asociaciones con el comportamiento de internalización y externalización.	Se identificaron tres grupos en la infancia en la composición microbiana fecal, dos de los cuales fueron predominantemente Bifidobacterium mientras que el tercero, similar a un enterotipo, estaba enriquecido en el taxón Preevoteella_9. Los grupos microbianos no se asociaron con el comportamiento, sin embargo, prevotella_9 en la infancia se relacionó positivamente con el comportamiento de externalización.
Houtman T, et al (19)	2022	Describir las diferencias en la relación Firmicutes/Bacteroides en la infancia y la niñez en relación con el zBMI en niños sanos y si una medida indirecta innovadora agrega evidencia a una relación entre los productores de SCFA y la etiología de obesidad.	No se observó relación entre la relación F/B y el zBMI. Una medida sustituta construida a partir de productores de SCFA conocidos no estuvo relacionada con el zBMI durante los primeros 12 años de vida. En los análisis exploratorios con modelos de bosques aleatorios y multinivel se observó que la abundancia relativas de Firmicutes y Bacteroides se asociaron negativa de forma

			independiente desde la infancia hasta la niñez, y los géneros productores de SCFA Subdoligranulum y Alistipes se relacionaron negativamente con el futuro IMC en la infancia.
Chen Y. et al (20)	2021	Describir la regulación y el mecanismo de la microbiota intestinal en enfermedades neurodegenerativas, cardiovasculares, metabólicas y gastrointestinales.	Los metabolitos, moléculas y endotoxinas liberados por bacterias intestinales afectan potencialmente la expresión de niveles de los neurotransmisores, así como sus precursores y receptores en el sistema nervioso central, por vía del flujo sanguíneo o por vías del nervio vago, afectando así la función cerebral y el comportamiento cognitivo. El trasplante de microbiota fecal de taxones bacterianos tiene una gran utilidad terapéutica para algunos trastornos neurológicos.
Kumbhare S. et al (21)	2019	Describir los factores que afectan la composición microbiana del feto en el útero, durante el nacimiento, la infancia y la niñez	
Mitrea L. et al (6)	2022	Describir el vínculo entre la microbiota intestinal y el cerebro, así como el papel del microbioma en la configuración del desarrollo de las enfermedades neurológicas y psiquiátricas más comunes.	Se observó que el principal componente responsable de la transferencia de información es el nervio vago, que tiene un papel importante en la modulación de la inflamación, el mantenimiento del homeostasis intestinal y la regulación de la ingesta de alimentos, saciedad y homeostasis energética. se observó que los probióticos como psicobióticos juegan un papel importante en el

			mantenimiento de la homeostasis neuropsiquiátrica.
Maya-Lucas O. et al (22)	2019	Describir el microbioma intestinal en una muestra de niños mexicanos afectados por la obesidad.	No se observó una notable disbiosis de bacterias, arqueas y virus en el grupo de niños obesos en comparación con el grupo de peso normal, sin embargo, la comunidad de arqueas exhibió un aumento de <i>Methanobrevibacter spp.</i> En niños obesos. La mayoría de los niños con peso normal tienen una comunidad bacteriana intestinal dominada por <i>Ruminococcus spp.</i> Mientras que la mayoría de los niños obesos tenían una comunidad dominada por <i>Prevotella spp.</i>
Requena T. et al (9)	2021	Comprender la actual importancia de la microbiota para la salud en todas las etapas de la vida.	Estudios recientes han señalado la reducción de la diversidad microbiana como uno de los contribuyentes al desarrollo de enfermedades.
Guarner F. et al (7)	2020	Comprender la importancia de generar y mantener la diversidad en la microbiota intestinal para la promoción de la salud y prevención de enfermedades.	La investigación experimental y clínica está demostrando que los colonizadores microbianos son una parte funcional y esencial del organismo humano.
Sheridan P. et al (23)	2014	Evaluar el estado de nuestra comprensión del vínculo entre el microbioma y el sistema inmunológico, nutrición, específicamente en relación con tratamientos probióticos y prebióticos para personas desnutridas.	Realizar estudios usando sistemas modelo para probar la efectividad de los probióticos y prebióticos potenciales contra categorías específicas para ilustrar las alteraciones de ciertos perfiles de la microbiota.
Davenport E. et al (24)	2017	Comparar los microbiomas de las poblaciones humanas, colocándolos en el contexto de los microbios de los parientes animales cercanos y lejanos de la humanidad.	La perspectiva filogenética más amplia es útil para comprender los mecanismos subyacentes a las interacciones humano-microbioma.

Arumugam M, et al (3)	2011	Describir las especies y composición funcional del microbioma intestinal humano, así como su variación en todo el mundo.	Se identificaron tres grupos sólidos que no son específicos de una nación o continente Doce genes se correlacionan significativamente con la edad y tres módulos funcionales con el índice de masa corporal, lo que sugiere un potencial diagnóstico de los marcadores microbianos.
Carucci L, et al. (4)	2021	Describir el papel fundamental del microbioma intestinal en el desarrollo y funcionamiento del sistema inmunitario humano.	La creciente evidencia revela algunos factores ambientales que pueden modular positiva y negativamente el eje micromioma-intestinal-sistema inmunológico con consecuencias en el estado de salud del cuerpo. Los probióticos y postbióticos que ejercen acciones reguladoras pleiotrópicas en el eje brindan una estrategia preventiva y terapéutica innovadora para muchas afecciones pediátricas.

IV. DISCUSIONES

En este estudio de revisión Kumbhare, et al (21) mostraron que en la fase fetal el microbiota del feto se ve afectada por la dieta y la salud materna y la salud vaginal, en la infancia se ve afectada por el modo de parto, el termino de parto y la forma de alimentación del bebe, y en la fase 3 se ve afectada por la dieta, la genética y la higiene. En las tres fases los autores coinciden que la exposición a los antibióticos también afecta al microbiota del infante; el uso de antibióticos causa cambios en la composición del microbiota porque inhibe el crecimiento o mata a especies patógenas malas, pero también lo hace con las benéficas y además permite el crecimiento excesivo de cepas resistentes a antibióticos, esto también hace que el individuo sea más susceptible a infecciones.

Savage, et al (15) y Ku, et al (2) coinciden en que la diversidad del microbiota infantil se da a partir de la introducción de alimento solido al bebé, ya que se vuelve más compleja por la aparición de nuevas especies que son capaces de digerir carbohidratos complejos. Savage apunta que la composición microbiana infantil puede tener una posible relación con la raza/etnicidad del niño.

Ou, et al (5) describe la microbiota intestinal encontrada en niños desde el nacimiento hasta los primeros 10 años de vida siendo un predominio de Bifidobacteria, Streptococo y

enterobacterias en los primeros meses de vida, mientras que existe un cambio a predominio de *Prevotella* en 6 y 10 años de edad; mientras que Ku, et al (2) muestra la diferencia de la microbiota intestinal encontrada en niños de 3 semanas a 5 años alimentados con leche materna(a), con leche de fórmula (b) en etapa de destete (c) y con dieta sólida (d), encontrando un predominio en (a) bacteroidetes (mayormente bifidobacteria) y proteobacterias, en (b) firmicutes, en (c) Firmicutes, proteobacteria y actinobacteria y (d) bacteroidetes y firmicutes; por lo que muestra una evolución de la microbiota intestinal según la alimentación del recién nacido y el cambio de alimentación que pueda llevar a una comida sólida, permitiendo un correcto metabolismo de los alimentos y su mayor aprovechamiento.

Al describir el vínculo entre el microbiota intestinal y el cerebro en su artículo, Mitrea et al (6) observaron que el responsable de la transferencia de información es el nervio vago, también mencionaron que los psicobióticos son de gran importancia para el mantenimiento de la homeostasis neuropsiquiátrica.

Los artículos de Requena T. et al (9) y Davenport E. et al (24) informan que los factores ambientales tienen más peso sobre los genéticos en cuanto a la composición del microbioma; Requena T. et al (9) demostraron que la reducción de la diversidad microbiana es uno de los contribuyentes para el desarrollo de enfermedades. Por el mismo camino, el artículo de Kumbhare S. et al (21), se menciona que en un estudio hecho por Strachan el cual propuso su “hipótesis de la higiene” en el que se menciona que la exposición temprana de los infantes a microorganismos construye un microbioma más completo, ya que un ambiente extremadamente limpio durante la niñez temprana puede no desafiar a él sistema inmune para estar preparado para futuras infecciones. Davenport E. et al (24) concluye que los factores ambientales tienen una mayor influencia que los factores genéticos del huésped en la composición del microbioma intestinal.

Arumugam, et al (3) informa acerca de la identificación de genes marcadores basados en datos o módulos funcionales para cada una de estas propiedades del huésped. Menciona que existen 12 genes que se correlacionan significativamente con la edad y 3 módulos funcionales con el índice de masa corporal, lo que sugiere un potencial diagnóstico de los marcadores microbianos. Esto es señalado de manera similar por Davenport E. et al (24) y Carucci L et al (4), donde se señala que la interacción de los factores ambientales y genético está relacionada fielmente a la dieta.

Sarkar A. et al (18) menciona que el microbiota intestinal está asociado de manera importante en funciones psicofisiológicas incluyendo el desarrollo neurológico, neurotransmisión, las emociones y estrés, el aprendizaje y la memoria, comportamiento social, autismo y envejecimiento.

Ronan et al (8) y Chen et al (20) refieren que el desequilibrio del microbiota intestinal afectará el mecanismo de absorción de energía, eje intestino-cerebro, entre otros que se ve traducida en enfermedades en el huésped, esto debido a que el microbioma intestinal cambia constantemente en todas las etapas de vida, donde la disbiosis de esta y las interacciones con otros órganos tendrá efectos perjudiciales para la salud.

De manera similar, Guarner F. et al (7) en su artículo informa que la diversidad bacteriológica alberga una relación de simbiosis con el huésped y esta relación es muy importante para el desarrollo y la regulación del sistema inmune ya que si esta no es adecuada puede desarrollar patologías de disregulación inmunitaria como enfermedad inflamatoria intestinal o atopia.

Maya – Lucas et al (22) realizo estudios de campo, se trabajó con niños mexicanos afectados por la obesidad y otros con peso normal, para así describir las diferencias entre los microbiomas de estos dos, observaron que no existe una disbiosis notable de bacterias o virus en comparación del grupo de niños obesos y el grupo con peso normal, pero el grupo de arqueas mostro un aumento en *Methanobrevibacter* spp en niños con obesidad.

Como tratamiento, Sheridan (23) establece las recomendaciones de clasificación específicos para el uso de prebióticos y probióticos en los diferentes grados de desnutrición y otras enfermedades, dado que cada alteración de microbiota puede responder de manera diferente al tratamiento, mientras que Carucci L. et al (4) informa que existe evidencia que muestra que algunos factores ambientales pueden afectar de manera positiva y negativamente el eje microbioma intestinal-sistema inmunológico, por lo que la intervención con probióticos y posbióticos pueden conducir a una interacción positiva entre genes y el medio ambiente para mejorar la inmunomodulación del ser humano.

Bomhof, et al (16) y Rodriguez-Hernandez, et al (14) concluyeron que algunos efectos del kéfir ante síntomas de algunas enfermedades son: aumento de peso y altura, reducción del estreñimiento, aumento de linfocitos en la sangre. Baniyadi et al (17) determinó que el kéfir preparado con leche de oveja y la de camello tiene mayor potencial antioxidante que los kéfires que son preparados con leche de cabra y vaca; los antioxidantes también son conocidos como “eliminadores de radicales libres” ya que retrasan el daño a las células que es causado por los radicales libres. Un mayor potencial antioxidante se cree que mejora la salud en general.

V. CONCLUSIONES

El microbioma humano conforma parte indispensable de la función del neurodesarrollo, estado cognitivo dentro del desarrollo del infante, la salud intestinal, así como la homeostasis de otros órganos y sistemas. Además de que se encuentran significativos cambios de microbiota desde la etapa prenatal hasta la niñez la cual está definida de manera multifactorial (alimentación de la madre, seno materno y dieta sólida) que permitirán el correcto metabolismo y absorción de los nutrimentos provenientes de la alimentación; estos cambios evolutivos de la microbiota serán sumamente importantes para identificar los cambios y diferencias que puedan existir en niños con Parálisis Cerebral con o sin tratamiento de probióticos a través de su crecimiento. Es importante que en futuras investigaciones se observe la composición de la microbiota intestinal de los niños con Parálisis Cerebral, identificando las diferencias que existen entre un niño sin la condición en base a los resultados del artículo presente, donde las diferentes alteraciones que afectan a un niño con PC puedan estar relacionadas con la microbiota intestinal, así como la observación del cambio de microbiota en el uso de probióticos de tipo Kéfir Moderno y su

mejoría en las múltiples alteraciones que puedan mejorar la calidad de vida de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Proctor LM, Creasy HH, Fettweis JM, Lloyd-Price J, Mahurkar A, Zhou W, Buck GA, Snyder MP, Strauss JF, Weinstock GM, et al. The Integrative Human Microbiome Project. *Nature* [Internet]. 2019;569:641–648. doi: 10.1038/s41586-019-1238-8. Cited: in : PMID: 31142853.
2. Ku H-J, Kim Y-T, Lee J-H. Microbiome Study of Initial Gut Microbiota from Newborn Infants to Children Reveals that Diet Determines Its Compositional Development. *Journal of Microbiology and Biotechnology* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 28];30:1067–1071. doi: 10.4014/jmb.2002.02042. Cited: in : PMID: 32270658.
3. Arumugam M, Raes J, Pelletier E, le Paslier D, Yamada T, Mende DR, Fernandes GR, Tap J, Bruls T, Batto J-M, et al. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature* [Internet]. 2011 [cited 2022 Jul 28];473:174–180. doi: 10.1038/nature09944. Cited: in : PMID: 21508958.
4. CARUCCI L, COPPOLA S, LUZZETTI A, GIGLIO V, VANDERHOOF J, BERNI CANANI R. The role of probiotics and postbiotics in modulating the gut microbiome-immune system axis in the pediatric age. *Minerva Pediatrics* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 28];73:115–127. doi: 10.23736/S2724-5276.21.06188-0. Cited: in : PMID: 33880903.
5. Ou Y, Belzer C, Smidt H, de Weerth C. Development of the gut microbiota in healthy children in the first ten years of life: associations with internalizing and externalizing behavior. *Gut Microbes* [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 28];14:2038853. doi: 10.1080/19490976.2022.2038853. Cited: in : PMID: 35188073.
6. Mitrea L, Nemeş S-A, Szabo K, Teleky B-E, Vodnar D-C. Guts Imbalance Imbalances the Brain: A Review of Gut Microbiota Association With Neurological and Psychiatric Disorders. *Frontiers in Medicine* [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 28];9:813204. doi: 10.3389/fmed.2022.813204.
7. Guarner F. Symbiosis in the human gastrointestinal tract. *Nutrición Hospitalaria* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 28];37:34–37. doi: 10.20960/nh.03354. Cited: in : PMID: 32993305.
8. Ronan V, Yeasin R, Claud EC. Childhood Development and the Microbiome—The Intestinal Microbiota in Maintenance of Health and Development of Disease During Childhood Development. *Gastroenterology* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 28];160:495–506. doi: 10.1053/j.gastro.2020.08.065. Cited: in : PMID: 33307032.
9. Requena T, Velasco M. The human microbiome in sickness and in health. *Revista Clínica Española (English Edition)* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 28];221:233–240. doi: 10.1016/j.rceng.2019.07.018. Cited: in : PMID: 33998505.
10. Bezirtzoglou E, Stavropoulou E. Immunology and probiotic impact of the newborn and young children intestinal microflora. *Anaerobe* [Internet]. 2011 [cited 2022 Jul 28];17:369–374. doi: 10.1016/j.anaerobe.2011.03.010. Cited: in : PMID: 21515397.
11. Jiménez Ortega AI, Martínez García RM, Velasco Rodríguez-Belvis M, Martínez Zazo A, Salas González M^a D, Cuadrado-Soto E. Nutrition and microbiota in pediatric population. Health implications. *Nutrición Hospitalaria* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 28];37:8–12. doi: 10.20960/nh.03349. Cited: in : PMID: 32993303.
12. Álvarez J, Fernández Real JM, Guarner F, Gueimonde M, Rodríguez JM, Saenz de Pipaon M, Sanz Y. Microbiota intestinal y salud. *Gastroenterología y Hepatología* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 28];44:519–535. doi: 10.1016/j.gastrohep.2021.01.009. Cited: in : PMID: 33652061.

13. Leong KSW, O'Sullivan JM, Derraik JGB, Cutfield WS. Gut microbiome transfer—Finding the perfect fit. *Clinical Endocrinology* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 28];93:3–10. doi: 10.1111/cen.14183. Cited: in : PMID: 32181906.
14. Rodríguez-Hernández AI, Salinas E, Tirado González DN, Velasco Benitez C, Jiménez M, Córdova-Dávalos LE, Cervantes-García D, Rodríguez Nava VF, Bermúdez-Humarán LG. Effects of a Modern Kefir on Conditions Associated with Moderate Severe Spastic Quadriparesis Cerebral Palsy. *Microorganisms* [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 6];10:1291. doi: 10.3390/microorganisms10071291.
15. Savage JH, Lee-Sarwar KA, Sordillo JE, Lange NE, Zhou Y, O'Connor GT, Sandel M, Bacharier LB, Zeiger R, Sodergren E, et al. Diet during Pregnancy and Infancy and the Infant Intestinal Microbiome. *Journal of Pediatrics* [Internet]. 2018 [cited 2022 Jun 20];203:47-54.e4. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.07.066. Cited: in : PMID: 30173873.
16. Bomhof MR, Saha DC, Reid DT, Paul HA, Reimer RA. Combined effects of oligofructose and *Bifidobacterium animalis* on gut microbiota and glycemia in obese rats. *Obesity* [Internet]. 2014 [cited 2022 Jul 28];22:763–771. doi: 10.1002/oby.20632. Cited: in : PMID: 24124012.
17. Baniyasi M, Azizkhani M, Saris PEJ, Tooryan F. Comparative antioxidant potential of kefir and yogurt of bovine and non-bovine origins. *Journal of Food Science and Technology* [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 28];59:1307–1316. doi: 10.1007/s13197-021-05139-9. Cited: in : PMID: 35250056.
18. Sarkar A, Harty S, Lehto SM, Moeller AH, Dinan TG, Dunbar RIM, Cryan JF, Burnet PWJ. The Microbiome in Psychology and Cognitive Neuroscience. *Trends in Cognitive Sciences* [Internet]. 2018 [cited 2022 Jul 28];22:611–636. doi: 10.1016/j.tics.2018.04.006. Cited: in : PMID: 29907531.
19. Houtman TA, Eckermann HA, Smidt H, de Weerth C. Gut microbiota and BMI throughout childhood: the role of firmicutes, bacteroidetes, and short-chain fatty acid producers. *Scientific Reports* [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 28];12:3140. doi: 10.1038/s41598-022-07176-6. Cited: in : PMID: 35210542.
20. Chen Y, Zhou J, Wang L. Role and Mechanism of Gut Microbiota in Human Disease. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 28];11:625913. doi: 10.3389/fcimb.2021.625913. Cited: in : PMID: 33816335.
21. Kumbhare S v, Patangia DV v, Patil RH, Shouche YS, Patil NP. Factors influencing the gut microbiome in children: from infancy to childhood. *J Biosci* [Internet]. 2019 [cited 2022 Jul 28];44. Cited: in : PMID: 31180062.
22. Maya-Lucas O, Murugesan S, Nirmalkar K, Alcaraz LD, Hoyo-Vadillo C, Pizano-Zárate ML, García-Mena J. The gut microbiome of Mexican children affected by obesity. *Anaerobe* [Internet]. 2019 [cited 2022 Jul 28];55:11–23. doi: 10.1016/j.anaerobe.2018.10.009. Cited: in : PMID: 30366118.
23. Sheridan PO, Bindels LB, Saulnier DM, Reid G, Nova E, Holmgren K, O'Toole PW, Bunn J, Delzenne N, Scott KP. Can prebiotics and probiotics improve therapeutic outcomes for undernourished individuals? *Gut Microbes* [Internet]. 2014 [cited 2022 Jul 28];5:74–82. doi: 10.4161/gmic.27252. Cited: in : PMID: 24637591.
24. Davenport ER, Sanders JG, Song SJ, Amato KR, Clark AG, Knight R. The human microbiome in evolution. *BMC Biology* [Internet]. 2017 [cited 2022 Jul 28];15:127. doi: 10.1186/s12915-017-0454-7. Cited: in : PMID: 29282061.

DISEÑO DE UN DIAGNÓSTICO QUE PERMITA REALIZAR LA EVALUACIÓN DE RIESGOS ERGONÓMICOS EN UN TRABAJADOR

José Asunción López Martínez

Instituto tecnológico superior de Purísima del
Rincón
36413, Purísima del Rincón, Guanajuato
lrs19110099@purisima.tecnm.mx

Guillermo García Rodríguez

Instituto tecnológico superior de Purísima del
Rincón
36413, Purísima del Rincón, Guanajuato
guillermo.gr@purisima.tecnm.mx

Resumen — En el presente documento se muestra el desarrollo de una aplicación para dispositivos móviles, la cual permite realizar un análisis de diversas áreas o estaciones, por medio de una serie de preguntas que se puntúan dependiendo de la opción seleccionada, indicando como resultado cuales son más riesgosas, así como guardando dicha información en un archivo pdf. Lo anterior tomando como referencia las secciones y posturas que se manejan en el método de valoración postural REBA. Dicho método contiene diversas secciones que corresponden a partes del cuerpo como brazos, antebrazos, piernas, cuello, torso, entre otras, además de que toma en cuenta el grado de flexión de algunos miembros, o que tan incómoda es una posición cuando se desarrolla una actividad.

Palabras clave — Ergonomía, postura, REBA, aplicación.

Abstract — This document shows the development of an application for mobile devices, which allows an analysis of various areas or stations, through a series of questions that are scored depending on the selected option, indicating as a result which are riskier, as well as saving said information in a pdf file. The foregoing taking as reference the sections and postures that are handled in the REBA postural assessment method. This method contains various sections that correspond to parts of the body such as arms, forearms, legs, neck, torso, among others, in addition to taking into account the degree of flexion of some limbs, or how uncomfortable a position is when a exercise.

Keywords — Ergonomics, posture, REBA, application.

I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad con el crecimiento poblacional, y por ende el crecimiento de las empresas, así como el avance tecnológico que propicia la generación de nuevos empleos, surge la necesidad de hacer que los procesos y actividades se desarrollen de la mejor manera tanto en calidad, tiempo y costos. Una buena alternativa para poder evaluar que una actividad se desarrolle de la mejor manera, haciendo que se tengan el menor número de riesgos posibles, es basándose en la ergonomía, y más en concreto en las posturas.

Durante la práctica profesional, los odontólogos comúnmente experimentan dolor musculoesquelético como consecuencia de posturas inadecuadas durante su trabajo; de la misma forma, se reporta que el 54,4% de los odontólogos y auxiliares odontológicos presenta cervicalgias, el 73,5% dorsalgia y sólo el 37% acude a tratamiento, todo esto debido a posturas inadecuadas que adoptan durante la práctica laboral. [1]

Existen algunos métodos ya desarrollados que permiten evaluar la postura en base a diversos apartados. Uno de estos métodos para la evaluación de posturas es el método

REBA por sus siglas en inglés de Rapid Entire Body Assessment, o en español Evaluación rápida de todo el cuerpo, el cual se enfoca en la postura del cuerpo completo, dividiéndolo en varias secciones como lo son tronco, cuello, piernas, brazos, antebrazos y muñecas, además de tomar en cuenta factores como el peso, agarre y grado de inclinación de los miembros en las actividades que se realizan.

II. MARCO TEÓRICO

A. Ergonomía

La ergonomía (o estudio de los factores humanos) es la disciplina científica que trata de las interacciones entre los seres humanos y otros elementos de un sistema, así como, la profesión que aplica teoría, principios, datos y métodos al diseño con objeto de optimizar el bienestar del ser humano y el resultado global del sistema. [2]

B. Riesgos ergonómicos

Corresponden a aquellos riesgos que se originan cuando el trabajador interactúa con su puesto de trabajo y cuando las actividades laborales presentan movimientos, posturas o acciones que pueden producir daños a su salud. [3]

C. Postura

El término “postura” en el sentido que se le da en la práctica médica significa la posición que adopta cada parte del cuerpo con relación a los segmentos adyacentes y con respecto al cuerpo en su totalidad. Así tenemos las posturas de pie, acostado y sentado. [4]

D. Métodos de valoración postural

Los métodos OWAS, RULA y REBA están entre los más empleados para evaluar la carga física postural. Sin embargo, no son métodos intercambiables en cualquier situación y la elección de uno u otro no siempre resulta trivial. [5]

1) Método OWAS (*Ovako Working Analysis System*)

Es el método por excelencia de evaluación de la carga postural. Identifica posturas forzadas de diferentes segmentos corporales (espalda, brazos y piernas), pero no permite discernir entre diferentes grados de flexión o extensión de estos, además que la evaluación de las extremidades superiores resulta muy limitada.

2) Método RULA (*Rapid Upper Limb Assessment*)

Diferencia niveles de riesgo en función del grado de flexión/extensión de diferentes segmentos corporales; permite evaluar independientemente el lado izquierdo y derecho del cuerpo; tiene en cuenta las posturas que adopta el cuello, y la evaluación de las

extremidades superiores es mucho más exhaustiva (se analizan independientemente el brazo, antebrazo, muñeca y giro de muñeca).

3) Método REBA (*Rapid Entire Body Assessment*)

Este método fue desarrollado tomando como base el método RULA, por lo que su aplicación resulta muy similar y permite disfrutar de las mismas ventajas. El método REBA tiene en cuenta una serie de cuestiones adicionales que complementan al método RULA. Así, permite realizar una evaluación más exhaustiva de las extremidades inferiores y también introduce un factor de agarre.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

El conjunto de pasos o actividades realizadas durante el presente Verano de la Ciencia son los siguientes:

1. Comparar los procesos de análisis REBA vs RULA.
2. Identificar áreas o estaciones de trabajo críticas (Diagnóstico general mediante el desarrollo de una aplicación para dispositivos móviles).
3. Aplicar la evaluación del riesgo ergonómico.
 - 3.1. Tabla A: tronco, cuello, piernas, peso.
 - 3.2. Tabla B: brazo, antebrazo, muñeca, agarre.
 - 3.3. Tabla C: suma de tabla A y tabla B.

Para el desarrollo de la aplicación se realizaron las siguientes actividades:

- a) Diseño y desarrollo de la interfaz gráfica.
- b) Programación de las funcionalidades con modelo MVC (Modelo, Vista y Controlador).
- c) Testeo y corrección de errores.

Los materiales utilizados para el desarrollo de todo el proyecto son:

- a) Excel: Para el desarrollo de tablas y macros.
- b) Android Studio: Para el diseño y creación de la aplicación móvil.
- c) Computadora: Para el desarrollo de la aplicación móvil y documentos, así como consultar información.
- d) Laboratorio: Para desarrollar las actividades del presente Verano de la Ciencia.
- e) Internet: Para buscar información y trabajar de manera virtual.
- f) Celular: Para probar el funcionamiento de la aplicación móvil.

IV. RESULTADOS

Se diseñó y programó una aplicación para dispositivos móviles, donde se aplicó la funcionalidad y áreas que toma en cuenta el método de análisis postural REBA. Para la

creación de dicha aplicación se utilizó el entorno de desarrollo Android Studio, donde se diseñaron las ventanas de la interfaz gráfica, como se puede apreciar en la figura 1.



Fig. 1. a) Menú, b) Top áreas/estaciones más riesgosas, c) Evaluación de áreas/estaciones y d) Resultados.

Para la programación de las funcionalidades de cada ventana, se utilizó el lenguaje de Java, que se utiliza por defecto en el entorno de desarrollo Android Studio, además de que se aplicó el modelo de programación MVC (Modelo, Vista y Controlador) para estructurar las clases y archivos del proyecto, como se aprecia en la figura 2.

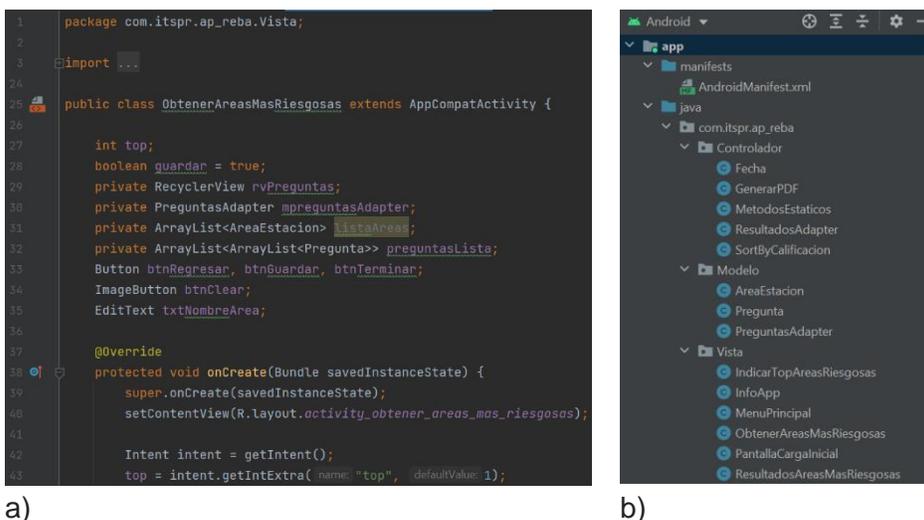


Fig. 2. a) Programación en Java de la funcionalidad, b) Estructura con el modelo MVC

Cuando se instaló la aplicación en un dispositivo móvil, se utilizó como cualquier otra aplicación, se ingresaron algunas áreas, y al final se obtuvo un resultado con los puntajes de cada área, así como cuales de éstas son las más riesgosas de todas las evaluadas, como se aprecia en la figura 3.



Fig. 3. a) Menú, b) Top áreas/estaciones más riesgosas, c) Evaluación de áreas/estaciones y d) Resultados.

Para finalizar, se presionó el botón de guardar en la ventana de Resultados, esto generó un archivo pdf con un pequeño reporte que contiene información referente a los resultados del análisis de las diversas áreas/estaciones evaluadas, como se puede mostrar en la figura 4.

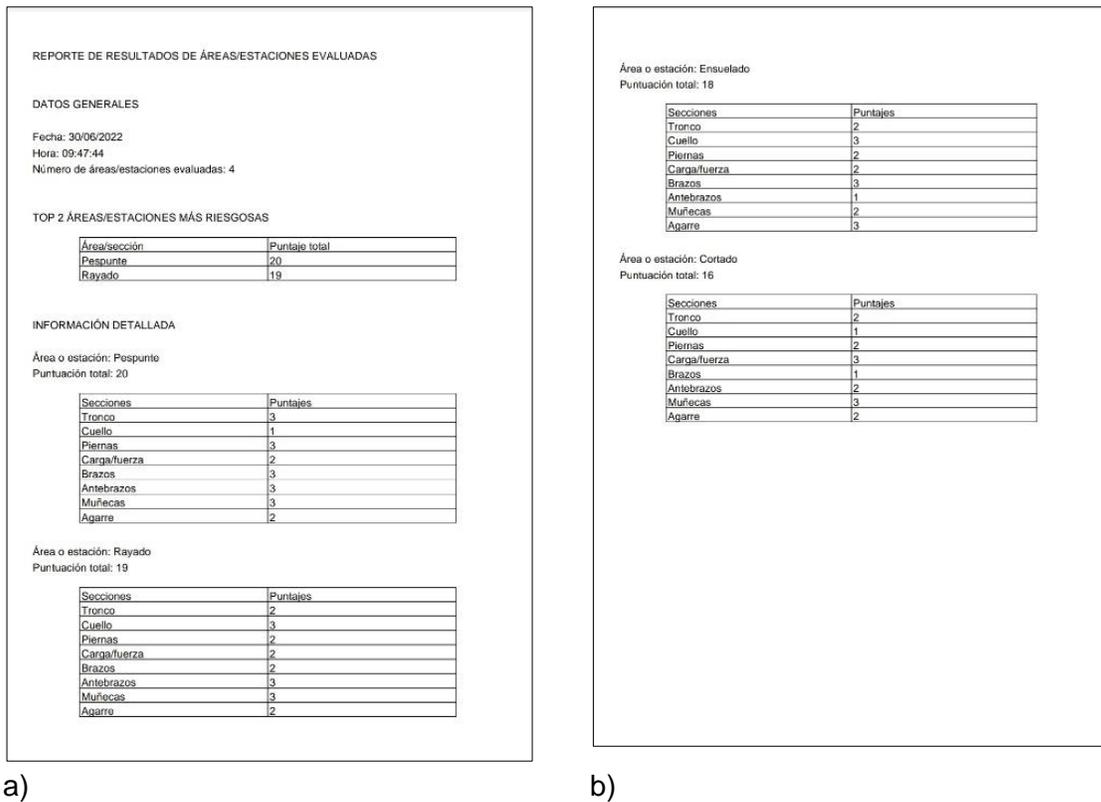


Fig. 4. a) Primera hoja del reporte, b) Segunda hoja del reporte

V. DISCUSIÓN (O ANÁLISIS DE RESULTADOS)

La aplicación desarrollada permitió hacer de manera efectiva un análisis de un grupo de áreas o secciones, tomando como referencia el método REBA sobre las posturas, para de esta manera obtener cuales son los de mayor riesgo, además de guardar esta información en un archivo persistente como lo es un tipo pdf.

VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En el presente proyecto se desarrolló una aplicación que permite detectar las áreas o estaciones más riesgosas dentro de un grupo, utilizando las secciones y estructura del método REBA por medio de algunas preguntas, que asignan puntajes en base a las opciones seleccionadas para dar un resultado, así como un pequeño reporte.

Un punto o funcionalidad que se le podría agregar a la aplicación es que se pueda hacer la evaluación como tal aplicando el método REBA y no basándose solamente en su estructura, o incluso usar otros métodos como el RULA o el OWAS. También se podría agregar un apartado para determinar cuál de todos los métodos es el más óptimo de usar.

VII. RECONOCIMIENTOS (O AGRADECIMIENTOS)

Expreso mi agradecimiento al Instituto Tecnológico Superior de Purísima del Rincón por brindarnos laboratorios y espacios para trabajar, al maestro Guillermo García Rodríguez por asesorarnos y ayudarnos en cada momento del desarrollo del proyecto, y a todo el personal que se encarga de hacer posible este tipo de eventos como lo es el Verano de la Ciencia.

REFERENCIAS

- [1] C. C. Huixtlaca Rojo, N. Santiago Álvarez, I. A. Espinosa De Santillana, J. Rebollo Vázquez y M. E. Hernández Jiménez, «Elsevier | Una empresa de análisis de la información | Empowering Knowledge.,» Revista Iberoamericana de Fisioterapia y Kinesiología, 2009. [En línea]. Available: <https://www.elsevier.es/en-revista-revista-iberoamericana-fisioterapia-kinesiologia-176-articulo-determinacion-las-alteraciones-posturales-alumnos-S1138604509000276#bib15>. [Último acceso: 20 06 2022].
- [2] Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo, «Portal INSST,» Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo, [En línea]. Available: <https://www.insst.es/-/que-es-un-ep-2>. [Último acceso: 13 06 2022].

- [3] Universidad Nacional de La Plata, «UNLP,» Universidad Nacional de la Plata, 10 08 2018. [En línea]. Available: https://unlp.edu.ar/seguridad_higiene/riesgos-ergonomicos-8677. [Último acceso: 15 06 2022].
- [4] Colegio Esteban Echeverría, «La Postura: El Lenguaje del Cuerpo - echeverria.vaneduc.edu,» Colegio Esteban Echeverría, 2022. [En línea]. Available: <https://echeverria.vaneduc.edu.ar/actividades/escuela-para-padres/la-postura/>. [Último acceso: 16 06 2022].
- [5] Prevencionar, «Evaluación de la Carga Física Postural: ¿OWAS, RULA o REBA? - Prevencionar,» Prevencionar, 2019. [En línea]. Available: <https://prevencionar.com/2017/11/30/evaluacion-la-carga-fisica-postural-owas-rula-reba/#:~:text=Los%20m%C3%A9todos%20OWAS%2C%20RULA%20y,otro%20no%20siempre%20resulta%20trivial..> [Último acceso: 17 06 2022].

EVALUACIÓN DE PLANTAS DE LA MEDICINA TRADICIONAL MEXICANA SOBRE DM2 EN MODELO IN VIVO

Miriam Guadalupe Guevara González
Instituto Tecnológico Superior de Purísima del
Rincón
Blvd. Del Valle 2301, Guardarrayas C.P 36425
miriamggg96@gmail.com

Dr. Iza Fernanda Pérez Ramírez
Universidad Autónoma de Querétaro
Universidad 231, cerro de las campanas, 76010,
Santiago de Querétaro
Iza.perez@uaq.mx

RESUMEN

La flor de jamaica con el nombre científico *Hibiscus sabdariffa* L. es una planta herbácea originalmente de África, cultivado en regiones tropicales en la India, Estados Unidos, México, etc. En nuestro país, es comúnmente utilizada para producir una bebida ligeramente acida conocida como “agua de jamaica”. Actualmente, México se destaca por una alta producción de casi 7 mil toneladas, en base a ello se determinaron sus beneficios evaluando las características fitoquímicas, para más adelante valorarlos en relación con la enfermedad diabetes mellitus tipo 2 para un modelo in vivo. Las técnicas fitoquímicas realizadas fueron: determinación de compuestos fenólicos totales, flavonoides, antocianinas y proantocianidinas, tanto extraíbles como no extraíbles, en el cáliz, su extracto acuoso y el subproducto obtenido de la decocción; con el objetivo de analizar y comparar su perfil fitoquímico para su posterior uso como tratamiento y prevención en un modelo in vivo de diabetes mellitus tipo II.

Palabras clave: *Hibiscus sabdariffa* L, compuestos fenólicos totales, flavonoides, antocianinas, proantocianidinas, Diabetes Mellitus tipo II.

ABSTRAC

Roselle with the scientific name *Hibiscus sabdariffa* L. is a herbaceous plant originally from Africa, cultivated in tropical regions in India, the United States, Mexico, etc. In our country, it is commonly used to produce a slightly acidic drink known as "agua de jamaica". Currently, Mexico stands out for a high production of almost 7 thousand tons, based on this, its benefits were determined by evaluating the phytochemical characteristics, to later assess them in relation to type 2 diabetes mellitus for an in vivo model. The phytochemical techniques carried out were: determination of total phenolic compounds, flavonoids, anthocyanins and proanthocyanidins, both extractable and non-extractable, in the calyx, its aqueous extract and the by-product obtained from the decoction; with the aim of analyzing and comparing its phytochemical profile for its subsequent use as treatment and prevention in an in vivo model of type II diabetes mellitus.

Keywords: *Hibiscus sabdariffa* L, total phenolic compounds, flavonoids, anthocyanins, proanthocyanidins, Type II Diabetes Mellitus.

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad causante de hiperglucemia, es decir un alto nivel de glucosa en la sangre, por lo que el organismo muestra una resistencia a la insulina o su mala asimilación, algunos de los síntomas más significativos son; aumento de hambre, visión borrosa, ganas de orinar y hormigueo en pies y manos

Para su determinación se debe de realizar un análisis sanguíneo y su diagnóstico es más probable en personas que padezcan sobre peso, obesidad, presión alta o un historial familiar con DM2. Actualmente presenta un riesgo significativo para la población mexicana ya que, en los últimos años según INEGI, mueren aproximadamente 151 019 personas a causa de esta enfermedad, lo cual equivale a un 14% del total de defunciones, por tal motivo es indispensable tratar de disminuir los riesgos de esta enfermedad. (INEGI, 2021)

Hibiscus sabdariffa L. es una flor perteneciente a la familia de las Malváceas, propia de climas secos, montañosos y de matorrales espinosos. Su contenido se basa en algunos compuestos fitoquímicos presentes en la mayoría de los aceites vegetales llamados fitoesteroles, flavonoides, saponinas, glucósidos y algunas mezclas de otras sustancias como fibras y carbohidratos.

Los compuestos fitoquímicos analizados en la jamaica para DM2 se encuentran presentes en plantas, frutas y verduras, se dividen en ciertos grupos principales de sustancias fitoquímicas saludables, las cuales se presentan a continuación;

-Fenoles; engloban todas aquellas sustancias presentes en el mundo vegetal y son unos de los principales metabolitos regulados genéticamente tanto a nivel cualitativo como cuantitativo.

-Flavonoides; constituyentes de un amplio grupo de compuestos fenólicos presentes en color blanco o amarillento, funcionan como antioxidantes, antiinflamatorios, y previenen enfermedades cardiovasculares por lo cual sus beneficios a la salud son indudables.

-Antocianinas; glucósidos de las proantocianidinas, es decir, están constituidos por una molécula de proantocianidina, que es la aglicona, a la que se le une un azúcar por medio de un enlace β -glucosídico. Son sustancias solubles en agua y son el mayor grupo de pigmentos naturales hasta la fecha. Además, ofrecen efectos como antioxidantes, antiinflamatorios, control de obesidad y por tanto un gran impacto en enfermedades cardiovasculares.

Hibiscus sabdariffa L. en base a estudios realizados por el Instituto de Biología Molecular y Celular (IBMC) ha probado la capacidad de sus polifenoles para reducir la hemoglobina glicosilada, marcador importante de personas con diabetes mellitus. Por lo que se declara que dietas ricas en plantas como jamaica presentan efectos benéficos para la salud de personas con DM2, acción que se le atribuye a los compuestos fenólicos por sus propiedades antioxidantes, siendo un posible tratamiento para una de las enfermedades más amenazantes en México actualmente, diabetes mellitus tipo 2. (Sumaya Martínez & Carrillo, 2014)

El presente estudio se enfocará en el análisis fitoquímico de la jamaica, pero no solo de la decocción, sino también en el subproducto que por lo general es desechado, y algunos autores consideran que puede ser usado como alimento funcional; esperando una cantidad de polifenoles extraíbles y una capacidad antioxidante adecuada por medio de las técnicas mencionadas anteriormente. (Amaya-Cruz y col., 2019).

II. METODOLOGIA

2.1 MATERIALES

2.1.1 MATERIAL VEGETAL

Se trabajarán con cálices de Jamaica (*Hibiscus sabdariffa* L.) donadas por agricultores de Guerrero, México. Los cálices de Jamaica serán desinfectados por medio de su inmersión en una solución desinfectante (Nobac citrus 373) al 1% (v/v) durante 10 min, posteriormente la solución será drenada y los cálices serán secados en un horno de circulación forzada (BF 400, Binder) a 45 °C por 24 h (Amaya-Cruz y col., 2019).

2.2 METODOS

2.2.1 OBTENCIÓN DE SUBPRODUCTO DE DECOCCIÓN DE HIBISCUS SABDARIFFA L

Los cálices secos y desinfectados serán utilizados para preparar una decocción de Jamaica (preparación comúnmente utilizada en hogares mexicanos para la elaboración de la llamada “agua de Jamaica”) siguiendo una metodología estandarizada: 60 g de cálices de Jamaica serán añadidas a 1 L de agua hirviendo y serán calentadas por 15 min, tras lo cual se colará la bebida y se recuperará el subproducto (cálices usados). El subproducto será secado bajo las condiciones anteriormente descritas, será molido, tamizado para obtener un tamaño de partícula <420 um y será almacenado a -20 °C en oscuridad hasta su uso (Amaya-Cruz y col., 2019).

2.2.2. Caracterización fitoquímica del subproducto de decocción de Hibiscus sabdariffa L

ANÁLISIS DE POLIFENOLES EXTRAÍBLES

La fracción de polifenoles extraíbles será obtenida siguiendo la metodología de Hassan y col. (2011). Se realizará la extracción de 0.5 g de muestra con 5 mL de metanol: agua (50:50 v/v) ajustada a pH 2 con ácido clorhídrico por 1 h a temperatura ambiente con agitación constante. Las muestras serán centrifugadas a 1500 g por 10 min y se colectará el sobrenadante. Posteriormente, el residuo será lavado con 5 mL de acetona:agua (70:30 v/v) siguiendo el procedimiento anterior. Los dos sobrenadantes serán mezclados (fracción de polifenoles extraíbles) y serán utilizados para la determinación de polifenoles totales (Singleton y col., 1999), flavonoides totales (Oomah y col., 2005), antocianinas totales (Giusti y Wrolstad, 2001) y proantocianidinas extraíbles (Zurita y col., 2012).

FENOLES TOTALES

Se van a diluir 200 μL de decocción y 800 μL de agua destilada. Una alícuota de 20 μL de esta solución se mezclará con 30 μL de agua destilada, 25 μL del reactivo de Folin Cicalteu 1 N y 125 μL de Na_2CO_3 (20%). La mezcla se dejará reposar en oscuridad a temperatura ambiente durante 30 min y se medirán las absorbancias a 765 nm en un espectrofotómetro para microplacas (Thermo Scientific). La cuantificación de polifenoles totales se realizará de acuerdo con una curva estándar de ácido gálico y los resultados se expresarán como mg equivalentes de ácido gálico por mL de decocción (Singleton et al., 1999).

FLAVONOIDES TOTALES

Se determinarán de acuerdo con la metodología reportada por Oomah y colaboradores (2005). A una alícuota de 50 μL de decocción se le agregarán 180 μL de agua destilada y 20 μL de una solución de 2-aminoetil difenil borato (10g/L) en solución metanólica. Posteriormente se leerá a una absorbancia de 404 nm en un espectrofotómetro para microplacas (Thermo Scientific). Se realizará una curva de calibración de rutina (1 mg/mL) disuelta en etanol y los resultados se expresarán como mg eq de rutina/mL de decocción.

PROANTOCIANIDINAS EXTRAÍBLES

El contenido de proantocianidinas en las decocciones se determinará a partir de la metodología de vanillina-HCl descrita por Zielinski y Haminiuk (2018). A una alícuota de 200 μL de muestra se le adicionarán 1.2 mL de vanillina (4%, p/v vanillina en metanol). Después de agitarse, se le adicionarán 600 μL de HCl concentrado y se agitará. Finalmente, la solución se guardará en oscuridad por 15 min y se medirá su absorbancia a 500 nm utilizando un espectrofotómetro para microplacas (Thermo Scientific). Se utilizará una curva estándar de catequina. Los resultados se expresarán como mg eq de catequina/mL de decocción.

ANÁLISIS DE POLIFENOLES NO EXTRAÍBLES

El residuo obtenido durante la extracción de los polifenoles extraíbles será secado a 45 °C por 25 h (fracción no extraíble). Se realizará la obtención de los polifenoles hidrolizables siguiendo el método de Quatrin y col. (2019). El residuo será incubado con 12 mL de agua y 5 mL de hidróxido de sodio 10 M a temperatura ambiente por 16 h con agitación constante. Posteriormente, se ajustará el pH a 2-3 con ácido clorhídrico 6 M, se centrifugará a 2000 g por 10 min y se coleccionará el sobrenadante. El residuo se lavará con 5 mL de agua siguiendo el procedimiento anterior y se mezclarán los sobrenadantes. Se determinará el contenido de polifenoles totales (Singleton y col., 1999), los cuales corresponden a la fracción de polifenoles hidrolizables con álcali. El residuo del hidrólisis alcalina será incubado con 2.5 mL de ácido clorhídrico a 85 °C por 30 min. Posteriormente se ajustará el pH a 2-3 con hidróxido de sodio 10 M, se centrifugarán las muestras a 2000 x g por 10 min y se coleccionará el sobrenadante. El residuo se lavará con 5 mL de agua siguiendo el procedimiento anterior y se mezclarán los sobrenadantes. Se determinará el contenido de polifenoles totales (Singleton y col., 1999), los cuales corresponden a la fracción de polifenoles hidrolizables con ácido. Adicionalmente, se realizará la determinación de proantocianidinas no extraíbles

en el residuo obtenido durante la extracción de los polifenoles extraíbles siguiendo la metodología de Zurita et al (2012).

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

TABLA 1. Contenido de compuestos bioactivos en decocción de flor de Jamaica.

Compuesto bioactivo	Decocción
Compuestos fenolicos totales (mg eq AG/mL)	1.11 ± 0.05
Flavonoides (mg eq rutina/mL)	0.22 ± 0.02
Antocianinas (mg eq C3G/mL)	0.13 ± 0.003
Proantocianidinas extraíbles (mg eq catequina/mL)	0.57 ± 0.003

AG: ácido gálico, C3G: Cyanidin-3-O-glucosido

TABLA 2. Contenido de compuestos bioactivos en cáliz y subproducto de la decocción flor de Jamaica.

Compuesto bioactivo	Cáliz	Subproducto
Polifenoles extraíbles		
Compuestos fenolicos (mg eq AG/g)	30.26 ± 2.39	22.72 ± 1.49
Flavonoides (mg eq rutina/g)	10.98 ± 0.41	8.23 ± 0.10
Antocianinas (mg eq C3G/g)	2.33 ± 0.07	1.34 ± 0.10
Proantocianidinas extraíbles (mg eq catequina/g)	16.02 ± 1.50	9.02 ± 0.36
Polifenoles no extraíbles		
Polifenoles de hidrolisis acida (mg eq AG/g)	13.14 ± 1.10	5.71 ± 0.20
Polifenoles de hidrolisis alcalina (mg eq AG/g)	10.61 ± 0.95	8.13 ± 0.59
Proantocianidinas no extraíbles (mg eq catequina/g)	2.41 ± 0.10	2.60 ± 0.02
Polifenoles totales (mg eq AG/g)	54.01 ± 1.48	36.56 ± 0.76
Proantocinidinas totales (mg eq catequina/g)	18.43 ± 0.8	11.62 ± 0.19

AG: ácido gálico, C3G: Cyanidin-3-O-glucosido

Los resultados del análisis respecto a compuestos fitoquímicos como polifenoles extraíbles y no extraíbles totales, arrojaron mayor presencia en el cáliz respecto al subproducto, esto causado por el proceso de lixiviación y la degradación térmica durante el proceso de decocción, donde hubo una extracción poco significativa de estas sustancias, como Amaya Cruz y sus colaboradores lo mencionan en su artículo (2019). Por lo que este subproducto fue analizado para su futuro uso como tratamiento y prevención de la DM2 en un modelo in vivo.

IV. CONCLUSIONES

A través de los análisis fitoquímicos realizados a decocción, cáliz y subproducto se logró observar que el subproducto contiene un óptimo número de polifenoles totales, por lo que se convierte en una buena alternativa de tratamiento para la prevención de DM2, ya que una ingesta adecuada de polifenoles en la dieta habitual se relaciona con una menor prevalencia de enfermedades cardiovasculares y crónico no degenerativas.

V. AGRADECIMIENTOS

Expreso mi agradecimiento a la Universidad Autónoma de Querétaro, en especial a Iza Fernanda Pérez Ramírez, Rosalía Reynoso Camacho y a Jesús Eduardo Serna Tenorio por las facilidades y el apoyo otorgado para la realización de la estancia de verano.

REFERENCIAS

- [1] Amaya-Cruz, D., Pérez-Ramírez, I., Pérez-Jiménez, J., Nava, G., & Reynoso-Camacho, R. (2019). Comparison of the bioactive potential of Roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) calyx and its by-product: Phenolic characterization by UPLC-QTOF MSE and their anti-obesity effect in vivo. *Food Research International*, 108589.
- [2] Oomah B. D., Cardador-Martínez A., Loarca-Piña G. 2005. Phenolics and antioxidative activities in common beans (*Phaseolus vulgaris* L). *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 85, 935-942.
- [3] Singleton, V. L., Orthofer, R., & Lamuela-Raventós, R. M. (1998). Oxidants and antioxidants.
- [4] Giusti M. M., Wrolstad R. E. 2001. Characterization and measurement of anthocyanins by UV-visible spectroscopy. Página en *Current Protocols in Food Analytical Chemistry*. John Wiley & Sons, Inc.
- [5] Zurita, J., Díaz-Rubio, M.E., and Saura-Calixto, F. (2012). Improved procedure to determine non-extractable polymeric proanthocyanidins in plant foods. *International Journal of Food Science and Nutrition*, 63: 936–939.
- [6] INEGI. (12 de noviembre de 2021). *Prevalencia de diabetes mellitus en población de 20 años y más, por grupo de edad*. Obtenido de ESTADÍSTICAS A PROPÓSITO DEL DÍA MUNDIAL DE LA DIABETES: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/EAP_Diabetes2021.pdf
- [7] Sumaya Martínez, M. T., & Carrillo, M. (2014). *Sistema de Información Científica*. Obtenido de revista mexicana de Administración : <https://www.redalyc.org/pdf/141/14131676017.pdf>

APLICACIÓN DE VISIÓN ARTIFICIAL EN EVALUACIÓN ERGONÓMICA DE PUESTOS OPERATIVOS Y COSTEO PRODUCTIVO CON BASE EN LA NOM: 036-1-STPS-2018 Y NMX-A-238-SCFI- 2019.

Estudiante: Samantha I.López Solís

Tecnológico Superior de Purísima del Rincón
Blvd. del Valle 2301, Guardarrayas,36425
Gto.

LMS18110528@purisima.tecnm.mx

Asesora: Adriana Fragoso Mora

Tecnológico Superior de Purísima del Rincón
Blvd. del Valle 2301, Guardarrayas,
36425Gto.

Adriana.fm@purisima.tecnm.mx

Resumen — Este proyecto de investigación se llevó a cabo en una empresa con giro industrial de calzado, dedicada a la fabricación de calzado con corte de piel y cuero de alta calidad y confort, ubicada en Ciudad Manuel Doblado, Gto, el cual consistió en la recopilación de información relevante de los trabajadores del área productiva que pertenecen a la línea de producción 4 con el fin de hacer un análisis de ergonomía dentro de su área de trabajo. Así mismo se analizó el modelo 1704 calzado para pie diabético que fabrica la misma empresa en base a la nmx-a-238-scfi-2019 calzado – calzado para personas con diabetes –clasificación, especificaciones y métodos de prueba.

Palabras clave — Ergonomía, Calzado para pie diabético, Área de trabajo.

Abstract — This research project was carried out in a company with an industrial line of footwear, dedicated to the manufacture of high-quality and comfortable leather and leather uppers, located in Ciudad Manuel Doblado, Gto, which consisted of the collection of relevant information from the workers in the production area who belong to production line 4 in order to carry out an ergonomic analysis within their work area. Likewise, model 1704 diabetic foot footwear manufactured by the same company was analyzed based on the nmx-a-238-scfi-2019 footwear - footwear for people with diabetes - classification, specifications and test methods.

Keywords — Ergonomics, Diabetic foot shoes, Work area

I. INTRODUCCIÓN

Con la llegada de la Segunda Guerra Mundial puede considerarse que en el mundo occidental surge la ergonomía como disciplina ya formada el 12 de julio de 1949 (Sociedad de Investigación Ergonómica). En esta fecha se conforma un grupo interdisciplinario interesado en los problemas laborales humanos. El 16 de febrero de 1950 se adopta el término ergonomía, dando lugar a su bautizo definitivo. Todo lo anterior se dio como consecuencia del esfuerzo excesivo y del estrés de la batalla, de la complejidad técnica de los nuevos equipos de guerra, por lo que era necesario adaptar el trabajo al hombre, esto es, diseñar un equipo en función de la capacidad y limitaciones del individuo. (Jaureguiberry, 2002).

Por otro lado, en México poco más de 8% de la población entre 20 y 69 años padece diabetes y cerca de 30% de las personas afectadas desconoce que la tiene. Se estima que por cada 100 pacientes diabéticos 14 desarrollarán nefropatía, de 7 a 10 pie diabético y que 30% de ellas terminará en amputación. (Epidemiología, 2008). Es por esto que la nmx-a-238-scfi-2019 establece los requisitos mínimos del calzado para personas con diabetes que se comercializa en territorio nacional. Dichos requisitos consideran cuatro aspectos principales, tales como: calidad, confort, desempeño e inocuidad. El primer aspecto se refiere al cumplimiento con los requisitos de calidad de los materiales de suela, corte, forro, planta y plantilla, para favorecer el uso del calzado sin falla. El segundo aspecto se refiere a los requisitos de confort de cada elemento de construcción del calzado para favorecer un clima apropiado en el interior del calzado y una sensación de bienestar al usuario. El tercer aspecto se refiere a los requisitos de desempeño que debe cumplir el calzado completo para cumplir su función de calzado para personas con diabetes. El cuarto aspecto se refiere al cumplimiento de los requisitos de inocuidad de los materiales de forro y plantilla, para evitar daño al usuario. (Diario Oficial de la Federación. Secretaria de Economía SE, 2019).

II. MARCO TEÓRICO

Ergonomía: es la técnica de estudio y adaptación mutua entre el hombre y su puesto de trabajo, mientras que la medicina del trabajo es la parte de la ciencia médica dedicada a la vigilancia y prevención de los efectos de los distintos contaminantes y agentes físicos sobre el hombre. (Manuel Jesús, Dr. Arturo, Pedro, & José Manuel, 2000).

Calzado para personas con diabetes: calzado que incorpora características especiales para proteger al usuario de lesiones que puedan producirse y puede

evitar el agravamiento de aquellas lesiones que ya tenga como consecuencia de su enfermedad. Es un calzado que no es terapéutico, pero puede ayudar a prevenir problemas a los pies diabéticos atribuibles al calzado, así como para ser usado por personas que se encuentren bajo tratamiento médico. (NORMA Oficial Mexicana NOM-036-1-STPS-2018, 2018).

III. MATERIALES Y MÉTODOS.

Análisis ergonomía: NOM-036-STPS-2018

A partir de las especificaciones de la Norma NOM-036-1-STPS-2018 se especifica el análisis de los factores de riesgo ergonómico debido al manejo manual de cargas, deberá estar integrado por las fases siguientes:

- a) La identificación de las actividades que conlleven factores de riesgo ergonómico debido a manejo manual de cargas, es decir, que implique levantar, bajar, transportar, empujar, jalar y/o estibar materiales, conforme al numeral 7.2 de la Norma de referencia. (p.3)
- b) La estimación simple del nivel de riesgo o evaluación rápida de las actividades identificadas, de acuerdo con lo señalado en el numeral 7.3 de la Norma de referencia. (p.3)
- c) La evaluación específica del nivel de riesgo, cuando el resultado de la evaluación rápida no permita determinar el nivel de riesgo o condiciones aceptables y/o cuando a pesar de la implementación de medidas correctivas siga existiendo algún peligro para el trabajador. Los centros de trabajo podrán aplicar una evaluación específica directamente, en ese caso no será necesario realizar la estimación del nivel de riesgo a que se refiere el inciso anterior.(p.3)

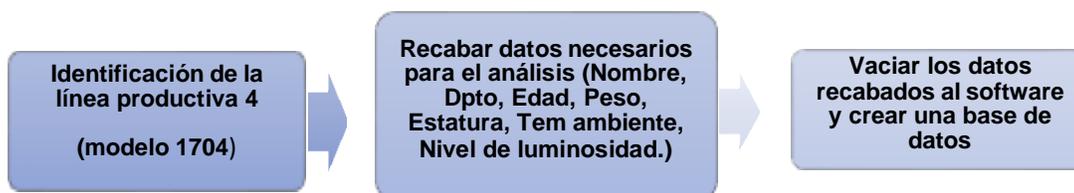


Diagrama 1. Proceso análisis de ergonomía.

Para llevar a cabo el análisis de ergonomía se siguieron los siguientes pasos:

Los materiales y/o herramientas utilizados para la realización de este análisis fueron: cinta métrica, báscula, luxómetro, termómetro laser. Para vaciar los datos se utilizó Microsoft Excel.

Análisis NMX-A-238-SCFI-2019

Para llevar a cabo el análisis de la NMX-A-238-SCFI-2019 calzado con diabetes – clasificación, especificaciones y métodos de prueba, se establecen cuatro aspectos principales: calidad, confort, desempeño e inocuidad. Los pasos que se siguieron fueron los siguientes:



Diagrama 2. Proceso análisis de nmx-a-238-scfi-2019

Los materiales y/o herramientas que se utilizaron para la evaluación de este análisis fueron: micrómetro de espesores, cinta métrica, y el software Microsoft Excel.

Para llevar a cabo el diseño del estudio, se consideran las siguientes fases:

1. **Determinación de puestos de trabajo:** Se lleva a cabo una identificación de los puestos de trabajo dentro de la empresa.
2. **Selección de los puestos de trabajo:** Se seleccionaron 6 puestos de trabajo considerando los de mayor riesgo ergonómico con el objetivo de tener un mayor beneficio del proceso de análisis.
3. **Toma de videos en sitio:** Se llevan a cabo una serie de videos desde diferentes ángulos de cada uno de los puestos de trabajo seleccionados con la finalidad de posteriormente identificar los videos que tienen mayor potencial para un análisis automático en función de la visibilidad de la fracción del proceso y del cuerpo del operario a evaluar.
4. **Procesamiento de videos para estimación en inspección de producto:** Se lleva a cabo una serie análisis de cada cuadro de video y se identifican las posiciones de puntos del check list del producto y del operario evaluado.
5. **Comparación de los puntos del check list con base en la NMX-238-A-SCFI-2019:** Con respecto a la parte de la fracción, corte, plantilla, contrafuerte, montado, etc a evaluar. Se determina un umbral de especificaciones que permitan diferenciar los requerimientos técnicos que se cumplen de acuerdo a la norma de referencia.
6. **Generación del estándar de especificación:** Se determina la medición correspondiente a la fracción del proceso de calzado evaluada con base en la **NMX-238-A-SCFI-2019**.

III. RESULTADOS

Resultados de análisis de ergonomía

Los resultados obtenidos en el Análisis de ergonomía en el área de trabajo de los operadores que fabrican el modelo 1704 se muestran en los siguientes gráficos y tablas, cabe mencionar que la mayor parte de problemas ergonómicos que se analizaron en los operadores es la postura, pues hay operadores que son muy altos y la maquinaria que manejan los obliga a estar agachados la mayor parte del tiempo lo que les ocasiona dolores de espalda y cuello,

Asimismo, se identificaron tareas que realizan algunos operadores en las que deben exponerse a altas temperaturas debido a que la maquinaria así lo requiere y sufren quemaduras en brazos y manos:

Puesto o tarea que desempeña	Nombre	Peso kg	Estratura cm	Edad	Temperatura	Luz meter	Medidas (Maquinaria y/o mesa y/o silla)	Observaciones
Troquel	José Bernardo	53.2	1.62	34	170.9	80.5	1.07 maquina	Ninguno
Rayador	Yurimar Valadez	62	1.61	23	29.2	36.3	.93 mesa	Ninguno
Rebajador	Juan Manuel Valdez	69.2	1.72	29	31.2	27.9	.90 mesa	Ninguno
Pintor	Maria Sandoval	66.5	1.70	38	29.6	184.9	1.24 mesa	Ninguno
Loteador	Brenda Hernandez	71	1.63	18	29.6	35	1.80 maquina	Movimiento constante



Conclusión: Se puede observar que existe una diferencia notable entre las medidas de estatura y la medida de las maquinas, lo que ocasiona que los operadores se mantengan en una posición incómoda, y aunque el operador no manifieste alguna molestia es evidente que la posición en la que esta no es la más adecuada para su salud.



Imagen 1. Gráfico y conclusión de mediciones de estatura de operadores y maquinaria.

Imagen 2. Operador

Puesto o tarea que desempeña	Nombre	Peso kg	Estratura cm	Edad	Temperatura	Luz meter	Medidas (Maquinaria y/o mesa y/o silla)	Observaciones
Preparador	Yalva Herrera	42	1.52	25	21.7	91.6	75 mesa 45 silla	Dolor de espalda
Preparador	Maldie Chavez	51	1.56	38	23.5	65.7	1 m mesa 45 silla	Dolor de espalda
Preparador	Juan Eduardo C	110	1.76	27	23.2	38.9	1m mesa 45 silla	Ninguno
Controlador	Jesús Francisco	101	1.72	24	22.4	38.8	1m mesa 45 silla	Ninguno
Rebajador	Rocio Carreras	75.6	1.57	38	26.7	46.1	45 mesa 72.5 silla	Ninguno
Preparador	Jairo Cesar P	73	1.66	51	25.4	28	1m mesa 45 silla	Ninguno
Recorte de film	Jesús Santana	85	1.88	29	22.8	68.9	176 maquina	Dolor de cuello
Plasmador	Calderón Villanueva	83.8	1.65	24	308.9	76.2	110 maquina	Quemaduras en brazos
Puesto o tarea que desempeña	Nombre	Peso kg	Estratura cm	Edad	Temperatura	Luz meter	Medidas (Maquinaria y/o mesa y/o silla)	Observaciones
Rebajador	Dairo Cabrera	66	1.66	38	29.5	61.7	1.20 maquina	Ninguno
Rebajador	Liberté Bero	68	1.58	22	29.6	52.1	90 maquina	Dolor de espalda
Rebajador	Angel Mayas	75	1.75	35	29.7	79.2	1.20 maquina	Dolor de placas cuando permanece sentado por mucho tiempo y dolor de cabeza
Asamblea de rueda	Sara Ornelas	58.9	1.48	37	29.7	30.8	55 mesa	Intercambio de ojos y manos
Asamblea	Jairo Luis Sandoval	101.7	1.75	33	36	67.6	55 mesa	Dolor de pies
Plasador	Fernando Gutierrez	85	1.71	29	29.4	66.7	1.20 maquina	Ardor de ojos
Controlador	Liberté Villanueva	83.8	1.63	22	29.8	69.6	90 banda	Ninguno

Imagen 3. Tabla de datos de trabajadores

Los resultados obtenidos en el análisis de calzado para pie diabético fueron favorables pues al menos en el 88% de las especificaciones requeridas por la la NMX-A-238-SCFI-2019 están cubiertas a excepción de la plantilla de compensación: Cada zapato debe contar con al menos dos plantillas de compensación de material sintético espumado, las cuales, no deben exceder 5,0 mm de espesor en conjunto. Deben ser completas, removibles, laminadas de espesor uniforme. por lo tanto, el calzado del modelo 1704 que fabrica la empresasolo cuenta con una plantilla de compensación lo cual no es un factor grave pues se puede solucionar implementando esta plantilla faltante.

Cabe mencionar que solo esta especificación fue la que no se cumplió, sin embargo, el zapato para pie diabético que se fabrica en Calzado Pazstor S.A de C.V cuenta como buen candidato para entrar dentro de esta clasificación si se toma en cuenta la implementación de la plantilla.

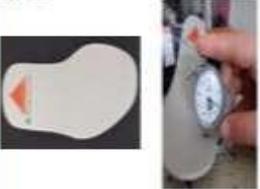
<p>4.4.4 Plantilla de compensación. Cada zapato debe contar con al menos dos plantillas de compensación de material sintético espumado, las cuales, no deben exceder 5,0 mm de espesor en conjunto. Deben ser completas, removibles, laminadas de espesor uniforme. Adicionalmente, la plantilla de compensación debe cumplir con las especificaciones dadas en la Tabla. Es de resaltar, las plantillas (tanto de contacto como de compensación) no deben medir más de 12 mm de espesor en cualquier zona, siempre que sean evaluadas mediante los métodos referidos.</p>	<p>El calzado solo cuenta con una plantilla de compensación de material sintético espumado, su espesor es de 2,3 mm, es completo y removible.</p> 	<p>Una plantilla de compensación</p>		<p>X</p>	<p>Solo cuenta con una plantilla de compensación</p>
--	---	--------------------------------------	--	----------	--

Imagen 4. Tabla de especificaciones NMX-A-238-2019 respecto a las plantillas.

IV. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

De acuerdo a la investigación y análisis mostrado anteriormente puedo decir que el estudio de la ergonomía en el lugar de trabajo es una parte fundamental, pues es de vital importancia tener los conocimientos básicos de este tema tan amplio para poder desarrollar nuestras propias técnicas y mejoras cuando identifiquemos algún riesgo ergonómico, no solo en el trabajo, sino incluso dentro de nuestra vida cotidiana. Para la empresa estos factores de riesgo son de suma importancia pues la empresa debe de considerarlos como puntos potenciales para mejorar la eficiencia de los operadores, calidad e incluso la producción; en lugar de verlos como un gasto innecesario y dejar que se conviertan en variables que afecten la productividad de la empresa y que lleguen a dañar la salud de los trabajadores.

Por otro lado, es importante mencionar que el calzado adecuado es parte integral del tratamiento de un paciente con diabetes y más si existe alguna evidencia de neuropatía (insensibilidad), por lo tanto, es relevante que las especificaciones y características especiales que contiene la NMX-A-SCFI-2019

respecto a calzado para personas con diabetes se cumplan con el fin de su comercialización en territorio nacional.

Finalmente, de acuerdo a los resultados obtenidos en el análisis de calzado para pie diabético se propone a la empresa la implementación de una plantilla de compensación más, para así lograr que su calzado sea apto y comercializado a la población que sufre de dicha enfermedad.

V. RECONOCIMIENTOS (O AGRADECIMIENTOS)

Agradecemos a la empresa Calzado Pazstor S.A de C.V, por el apoyo en la realización del presente proyecto. Nuestro agradecimiento al Tecnológico Superior de Purísima del Rincón (ITSPR) por la oportunidad de participar en el 24° Verano de la Ciencia Región Centro. Un reconocimiento a la docente asesora, Mtra. Adriana Fragoso Mora por su compromiso y apoyo durante el desarrollo del proyecto aplicación de visión artificial en evaluación ergonómica de puestos operativos y costeo productivo con base en la NOM: 036-1-STPS-2018 y NMX-A-238-SCFI-2019.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- [1] Diario Oficial de la Federación. Secretaría de Economía SE. (2019). Norma Mexicana NMX-A-238-SCFI-2019. CALZADO – CALZADO PARA PERSONAS CON DIABETES –CLASIFICACIÓN, ESPECIFICACIONES Y MÉTODOS DE PRUEBA.
- [2] Epidemiología. (Marzo de 2008). Epidemiología - Ulceras MX. Obtenido de Epidemiología - Ulceras MX: <https://ulceras.mx/monografico/pie-diabetico-epidemiologia/#:~:text=En%20M%C3%A9xico%20poco%20m%C3%A1s%20de,d e%20ellas%20terminar%C3%A1%20en%20amputaci%C3%B3n.>
- [3] Jaureguiberry, M. (7 de Junio de 2002). ERGONOMÍA. Obtenido de ERGONOMÍA: <https://www.fio.unicen.edu.ar/usuario/segumar/Laura/material/ERGONOMIA.pdf>
- [4] Manuel Jesús, F. R., Dr. Arturo, C. A., Pedro, F. P., & José Manuel, F. Q. (2000). MANUAL BÁSICO DE PREVENCIÓN. C/ Plaza de América, 10-1.º: Sociedad Asturiana de Medicina y Seguridad en el Trabajo y Fundación Médicos Asturias.
- [5] NORMA Oficial Mexicana NOM-036-1-STPS-2018. (2018). NORMA Oficial Mexicana NOM-036-1-STPS-2018, Factores de riesgo ergonómico en el Trabajo- Identificación, análisis, prevención y control. Parte 1: Manejo manual de cargas. Obtenido de NORMA Oficial Mexicana NOM-036-1-STPS-2018, Factores de riesgo ergonómico en el Trabajo-Identificación, análisis, prevención y control. Parte 1: Manejo manual de cargas.: https://www.dof.gob.mx/normasOficiales/7468/st_C/stps11_C.html

INTELIGENCIA EMOCIONAL EN PERSONAS ADULTAS MAYORES: REVISIÓN DE LITERATURA DE LA VARIABLE INTELIGENCIA EMOCIONAL.

Valeria Lilian Cardona Ramírez

Universidad Autónoma de Coahuila
Facultad de Enfermería “Dr. Santiago Valdés
Galindo”

Calzada Madero #1237 Zona Centro
C.P. 25000, Saltillo, Coahuila.
valeriacardona@uadec.edu.mx

Diana Berenice Cortes Montelongo

Universidad Autónoma de Coahuila
Facultad de Enfermería “Dr. Santiago Valdés
Galindo”

Calzada Madero #1237 Zona Centro
C.P. 25000, Saltillo, Coahuila.
dicortesm@uadec.edu.mx

Resumen —El envejecimiento y las enfermedades emocionales de las personas de la tercera edad han sido temas de interés para muchos investigadores. En la vejez el estudio de las emociones y de cómo éstas afectan en la adaptación y calidad de vida de las personas mayores, algunos autores ponen de manifiesto la importancia de la Inteligencia Emocional y Salud Mental en este grupo etario.

Palabras clave — Inteligencia Emocional, Adultos Mayores

Abstract — Aging and emotional illnesses in the elderly have been topics of interest for many researchers. In old age, the study of emotions and how they affect the adaptation and quality of life of the elderly, some authors emphasize I manifest the importance of Emotional Intelligence and Mental Health in this age group.

Keywords — Emotional Inteligence, Elderly.

I. INTRODUCCIÓN

La población mundial está envejeciendo, misma que experimentando un aumento en el número y la proporción de personas adultas mayores. Entre el año 2015 y 2050 la proporción de la población mundial mayor de 60 años se multiplicará casi por dos, pasando del 12% al 22% (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2017)

Por lo cual, es importante el estudio del envejecimiento que se entiende como un proceso dinámico, gradual, natural, e inevitable, en el que se dan cambios a nivel biológico, corporal, psicológico y social (Vélez et al., 2018)

Se entiende por envejecimiento de una población el aumento de la proporción de personas de edad avanzada con respecto al total de los individuos (personas mayores de 65 años/total población), que habitualmente se expresa en forma de porcentaje. (Esmeraldas, 2019)

La OMS (2017), indica que los adultos mayores pueden sufrir problemas físicos y mentales. Más de un 20% de las personas que pasan los 60 años sufren algún trastorno mental o neural, como demencia y depresión que a escala mundial afecta aproximadamente entre el 5% y 7%, en consecuencia, a ello en América Latina y el Caribe afecta al 5% de la población adulta, por lo que debe ser atendida y apoyada tanto a nivel social como psicológico

El envejecimiento y las enfermedades emocionales de las personas de la tercera edad han sido temas de interés para muchos investigadores, dando importancia al manejo positivo de las emociones en los adultos mayores, entendiendo que éste juega un papel importante en la vida cotidiana de dicho grupo etario. En la adultez mayor se presentan trastornos del estado ánimo que consisten en periodos prolongados de tristeza y júbilo excesivo que interfieren en la funcionalidad normal del ser humano, quienes por diferentes circunstancias como el abandono familiar, el deterioro físico, mental y un inadecuado manejo de la inteligencia emocional y salud mental son susceptibles a desencadenar sintomatología depresiva. Estas alteraciones emocionales producen cambios a nivel cognitivo, fisiológico y comportamental (Simancas, 2019).

La salud no es solamente la ausencia de enfermedades sino la resultante de un complejo proceso donde interactúan factores biológicos, económicos, sociales, políticos y ambientales en la generación de las condiciones que permiten el desarrollo pleno de las capacidades y potencialidades humanas, entendiendo al hombre como un ser individual y social (Carranza, 2002).

Para conceptualizar la salud mental se puede presentar en diferentes ámbitos como clínicos, sociales y culturales; que según Carranza en el 2002 logra conceptualizar la salud mental en estos diferentes ámbitos definiéndola en el ámbito clínico como ya una patología mental como tal, en la psicología entiende la salud mental como un estado positivo y no la mera ausencia de trastornos mentales y en el ámbito cultural- social se habla de salud mental como el desarrollo general de los aspectos psicosociales y conductuales, la percepción de la salud y la calidad de vida por parte de la población, la forma con que se cubren las necesidades básicas y se aseguran los derechos humanos y la atención de trastornos mentales.

Según Ugarriza (2001) la Inteligencia Emocional se va incrementando con los años. En la tercera edad comprender la forma de expresar la Inteligencia Emocional es fundamental, ya que un envejecimiento grato implica un adecuado manejo en el aspecto emocional tanto a nivel intrapersonal como interpersonal (Bello y Yáñez, 2012). La Inteligencia Emocional ayuda a adquirir recursos de afrontamiento a los cambios relativos a la vejez, lo que conlleva una mejora de la Calidad de Vida de la población anciana.(Bermúdez et al., 2017)

En la vejez el estudio de las emociones y de cómo éstas afectan en la adaptación y calidad de vida de las personas mayores, algunos autores ponen de manifiesto la importancia de la Inteligencia Emocional y Salud Mental en este grupo etario. (Bermúdez et al., 2017)

Ahumada en el 2011 al estudio de diferentes investigaciones resulto que niveles elevados de inteligencia emocional se relacionan significativamente con bienestar emocional y salud mental, es decir que, a mayor inteligencia emocional, mayor salud mental. Asimismo, niveles bajos de inteligencia emocional se relacionan con ciertos problemas emocionales, mayor ansiedad, depresión y estrés, problemas de personalidad y tendencia a conductas adictivas. Por lo tanto, según estos estudios las personas emocionalmente inteligentes, tendrán una mejor salud mental.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

La revisión sistemática de literatura se analizó por estudio indexados, en bases de datos, se incluyeron artículos originales, transversales, descriptivos correlacionales que analizaban las variables de salud mental, inteligencia emocional en personas adultas mayores de 60 años, publicados en revistas del área de la salud. Entre los años 2012 al 2022. La búsqueda de literatura inicio en el mes de junio y finalizo en el mes de agosto del 2022.

El procedimiento de búsqueda comenzó a partir de las herramientas de los descriptores, Medical Subject Headings (MeSH) y Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS). Se consultaron 4 bases de datos científicas: Biblioteca Virtual de Salud BVS, Pub Med, Google académico y EBSCO. Con ayuda de los descriptores y de los operadores booleanos AND y OR se realizaron las siguientes combinaciones: Mental Health AND emotional intelligence AND elderly (16100 artículos encontrados en Google Académico; 54 en BVS- Medline; 294 en PubMed y 26 en EBSCO), de donde se obtuvieron los artículos al completar con los criterios de inclusión. Las palabras clave que se utilizaron en la revisión trabajaron en dos idiomas (inglés y español) para ampliar la búsqueda (Tabla 1).

En el proceso de selección de estudios se utilizó el diagrama de flujo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (Figura 1). Se consideró la información científica que contaban las variables e información de interés a partir, del título, resumen, objetivo, métodos, resultados, conclusiones y palabras clave. Encontrándose un total de 33 artículos potenciales transversales, descriptivos y correlacionales que analizaban las variables de salud mental, inteligencia emocional en personas adultas mayores de 60 años, publicados en revistas del área de la salud. (Figura 1)

La extracción de los datos de los artículos consistió en la lectura de cada uno de ellos por lo que se identificó y se representó en tablas el autor, el año, el objetivo, instrumentos de medición y conclusiones.

Tabla 1. Palabras clave utilizadas en idioma español e inglés por los descriptores MeSH y DeCs

Español	Ingles
Adulto Mayor	Older people Elderly Olders
Salud Mental	Mental Health
Inteligencia Emocional	Emocional Intelligence

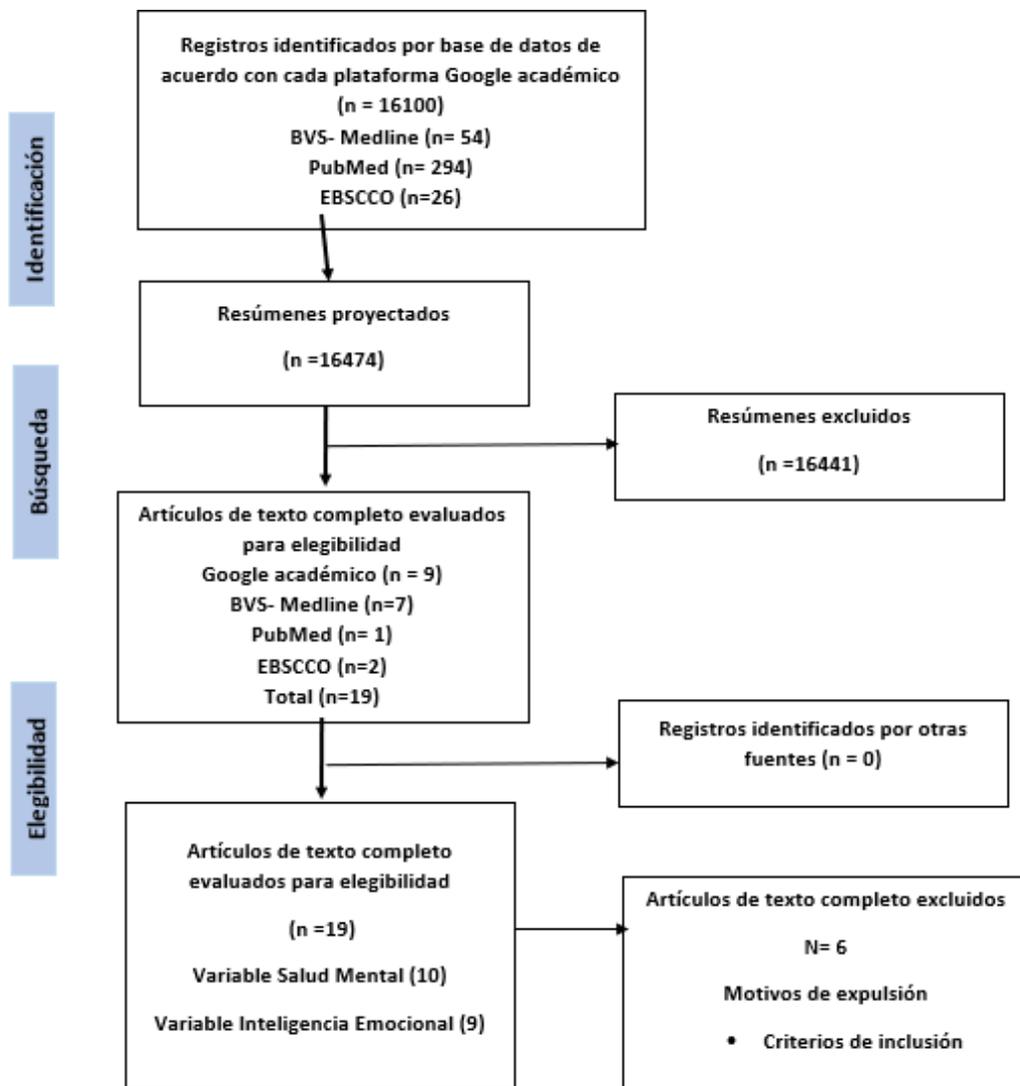


Fig 1. PRISMA. Diagrama de flujo de estudios identificados, excluidos e incluidos

III. RESULTADOS

Autor y año	País de procedencia	Revista o tipo de revista	Muestra	Dimensiones de Inteligencia Emocional	Instrumento utilizado	Relación con otras variables
Pérez Fuentes et al. 2014.	España	European Journal of Investigation in Health	28 sujetos mayores de 60 años	Autoconciencia, Autorregulación, Motivación, Empatía Habilidad social	Inventario Breve de Inteligencia Emocional para Mayores (EQ-i-M20).	/
Segura Barrera et al. 2019	México	PSICUMEX	9 Adultos mayores	/	Escala auto informada de inteligencia emocional (EAIE, Sosa-Correa, 2008).	/
Bermudez et al 2017.	España	European Journal of Health Research	25 adultos Mayores	Personalidad	Inventario Breve de Inteligencia Emocional para Mayores (EQ-i-M20).	/
Gago Galvagno et al 2021	Argentina	Revista de Psicología	215 adultos entre 65 años	/	Escala de Inteligencia Emocional (TMMS-24, Salovey y Maye)	/
S.J. Lloyd et al. 2012	Estados Unidos	Elsevier	128 adultos mayores de 65 años	/	EQ-i:S Emotional Quotient-Inventry (Bar-On, 2004).	/
Luque Reca et al. 2018	España	The journal of general psychology	115 adultos mayores entre 65 y 101 años	/	Wong and Law Emotional Intelligence Scale (WLEIS; Wong & Law, 2002)	/
Saraiva et al, 2018	Estados Unidos	Journal of Addictions Nursing	1.413 adultos mayores de 65 años	/	The Schutte Emotional Intelligence Scale (Schutte et al., 2009)	/
A. Wilson et al. 2017	Canadá	Aging & Mental Health	149 adultos de 65 años y más	/	The Wong and Law Emotional Intelligence Scale (WLEIS; Wong & Law, 2002).	/
Ewa Sygit et al. 2015	Polonia	Annals of Agricultural and Environmental Medicine	199 personas mayores de 60 años.	/	INTE Questionnaire on Emotional Intelligence.	/
Irahaida Delhom et al. 2020	España	Psychosocial Intervention	125 adultos mayores	/	Trait Meta-Mood Scale (Salovey et al., 1995).	/

La búsqueda de información incluyó estudios originales de la última década, se incluyeron 10 artículos publicados en inglés y español, se identificaron muestras poblacionales entre 9 y 1413 participantes, los artículos derivaban de los países como: España, México, Argentina, Estados Unidos, Canadá y Polonia.

La autoconciencia, autorregulación, motivación, la empatía y la habilidad social son las dimensiones con las que ha sido medida la inteligencia emocional, los instrumentos de medición que han sido utilizados son Inventario Breve de Inteligencia Emocional para Mayores, Escala auto informada de inteligencia emocional, Escala de Inteligencia Emocional, The Wong and Law Emotional Intelligence Scale, INTE Questionnaire on Emotional Intelligence y la prueba Trait Meta-Mood Scale.

El análisis de los resultados fue descrito con características generales con los datos más importantes, indicando el autor y año de publicación, país de procedencia, revista en donde se publicó, muestra, dimensiones de la variable, instrumentos de medición utilizado y relación con otras variables.

IV. CONCLUSIONES

La inteligencia emocional es una variable que tiene que ser estudiada a profundidad, deben ser analizados los instrumentos de medición y las dimensiones que deseen abordarse, con el fin de obtener una respuesta de la atención. Los estudios en población adulta mayor deben ser prolongados ya que son limitados, por último, es importante evidenciar que existe un escaso número de instrumentos validados en población mexicana.

REFERENCIAS

- [1] Ahumada, Francisca (2011). La relación entre inteligencia emocional y salud mental. Facultad de Psicología - Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires. <https://www.aacademica.org/000-052/275>
- [2] Bermúdez, A. M., Méndez, I., & García-Munuera, I. (2017). Inteligencia emocional, calidad de vida y alexitimia en personas mayores institucionalizadas. *European Journal of Health Research*, 3(1), 17. <https://doi.org/10.30552/ejhr.v3i1.52>
- [3] Carranza V. (2002) El concepto de salud mental en psicología humanista-existencial. Universidad Católica Boliviana. Vol. 1 No. 1. <http://www.scielo.org.bo/pdf/rap/v1n1/v1n1a01.pdf>
- [4] Esther Elizabeth Esmeraldas Vélez. (2019). 3(1), 58-74. [https://doi.org/10.26820/recimundo/3.\(1\).enero.2019.58-74](https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(1).enero.2019.58-74)
- [5] Organización Mundial de la Salud (OMS), (2017). La Salud Mental y los Adultos Mayores. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/la-salud-mental-y-los-adultos-mayores#:~:text=La%20poblaci%C3%B3n%20mundial%20est%C3%A1%20envejeciendo, otro%20periodo%20de%20la%20vida.>
- [6] Velez E., Falcones M., Vazquez M., & Solorzano J., (2018) El envejecimiento del adulto mayor y sus principales características. <http://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/357>
- [7] Verónica-Simancas, S.-R. (2019). Universidad Nacional De Chimborazo. *Alternativas de Evaluación Del Lenguaje En Niños Pre Escolares*, 53. <http://dspace.uazuay.edu.ec/bitstream/datos/7646/1/06678.pdf>

DISEÑO DE UN DIAGNÓSTICO QUE PERMITA REALIZAR LA EVALUACIÓN DE RIESGOS ERGONÓMICOS EN UN TRABAJADOR

Ana Cristina Barajas Quintana

Instituto Tecnológico Superior de Purísima del Rincón

Boulevard Del Valle #2301, guardarrayas C.P. 36413, Purísima del Rincón, Guanajuato

ims19110781@purisima.tecnm.mx

Guillermo Rodríguez García

Instituto Tecnológico Superior de Purísima del Rincón

Boulevard Del Valle #2301, guardarrayas C.P. 36413, Purísima del Rincón, Guanajuato

guillermo.gr@purisima.tecnm.mx

Resumen —En el presente trabajo se presenta la realización de un diagnóstico que permite realizar la evaluación de riesgos ergonómicos en un trabajador, se llevó a cabo mediante la investigación de los distintos métodos que ayudan a evaluar las posturas que adopta un trabajador mientras realiza una actividad, el diagnóstico brinda la oportunidad de identificar solo las áreas de la empresa que necesitan la eliminación de riesgos, después se hace una evaluación con distintos métodos (Método REBA) que evalúan las posturas de los trabajadores, con el objetivo de que el operador tenga una mejor área de trabajo y su desgaste personal sea el mínimo y sea más productivo en sus actividades durante su jornada laboral.

Palabras clave — Diagnóstico, ergonomía, normas, posturas, productividad.

Abstract —In the present work, the realization of a diagnosis that allows the evaluation of ergonomic risks in a worker is presented, it was carried out through the investigation of the different methods that help to evaluate the postures that a worker adopts while carrying out an activity, the diagnosis provides the opportunity to identify only the areas of the company that need to eliminate risks, then an evaluation is made with different methods (REBA Method) that evaluate the postures of the workers, with the aim that the operator has a better area of work and your personal wear and tear is the minimum and be more productive in your activities during your working day.

Keywords —Diagnosis, ergonomics, standards, postures, productivity.

I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad los problemas posturales se derivan a causa de trabajar durante largos periodos de tiempo en una postura incómoda o poco natural, sobre todo si la persona que está realizando la actividad no se toma los descansos adecuados, así como también se lo podemos atribuir a la falta de espacios ergonómicos que permitan al trabajador mejorar su postura y por lo tanto gozar de buena salud.

Todos estos problemas que dañan la salud del operador afecta la productividad de la empresa, es por eso que surge la necesidad de implementar un diagnóstico que nos ayude a evaluar las áreas que tienen mayor riesgo de sufrir una lesión postural, después de implementar este diagnóstico se pretende realizar un estudio más detallado de las posturas

en cada una de las áreas que requieran de mayor atención, para poder implementar está parte se tiene en consideración la aplicación del método Rapid Entire Body Assessment (REBA) que permite la evaluación del cuerpo en dos distintos grupos (A y B), el grupo A evalúa el tronco, el cuello y las piernas, en cambio el grupo B evalúa los brazos, antebrazos y las muñecas, después de implementar este método se tiene como meta integrar otros métodos que ayuden a la evaluación de dichas posturas, mejorando así la productividad de la empresa y lo más importante no afectando la salud del trabajador.

II. MARCO TEÓRICO (OPCIONAL)

Los riesgos ergonómicos (riesgos disergonómicos o riesgos derivados de la ausencia de una correcta ergonomía laboral), son la probabilidad de desarrollar un trastorno musculoesquelético debido, o incrementada, por el tipo e intensidad de actividad física que se realiza en el trabajo. [1]

Debido a que existen riesgos ergonómicos se implementan diagnósticos que ayudan a identificar las zonas que se encuentran en mayor peligro, un diagnóstico se define como un procedimiento ordenado, sistemático, para conocer, para establecer de manera clara una circunstancia, a partir de observaciones y datos concretos. El diagnóstico conlleva siempre una evaluación, con valoración de acciones en relación con objetivos. Cuando se realiza una evaluación general de riesgos de un puesto de trabajo, se evalúan los riesgos laborales de las condiciones de trabajo, así como el conjunto de tareas que a lo largo de la jornada laboral realizan los trabajadores en su puesto de trabajo. [1]

Los métodos de evaluación ergonómica se centran en el análisis de un determinado factor de riesgo (las posturas forzadas, los levantamientos de carga, la repetitividad de movimientos, etc.). trabajo. Deben evaluarse por separado y con distintas metodologías. Entre los métodos que nos ayudan a realizar esta evaluación encontramos el método REBA, el método RULA, el método Niosh. Entre otros. [2]

Método Rapid Entire Body Assessment (REBA)

El método REBA fue propuesto por Sue Hignett y Lynn Mc Atamney, y publicado por la revista especializada Applied Ergonomics en el año 2000. [3]

Este método permite el análisis de algunos movimientos del brazo, la muñeca, el tronco, el cuello y las piernas. Considera también la postura y rotación del cuerpo para llevar a cabo la valoración y el análisis de la tarea, para evitar que el trabajador sufra alguna disfunción corporal debido a la mala posición que adopta al realizar sus labores. [3]

El evaluador que use el método REBA, obtendrá una valiosa información, que le orientará no sólo para hacer correcciones, sino también para plantear acciones preventivas en la empresa. Por supuesto, para constatar la efectividad de cualquier cambio que se decida

implementar, se tendrá que hacer una reevaluación del puesto, utilizando de nuevo, el método REBA. [4]

Método Rapid Upper Limb Assessment (RULA)

El método RULA fue elaborado por los doctores Mc Attame ney y Corlett, de la Universidad de Nottingham en 1993. El metodo permite valorar el riesgo que adquiere el trabajador durante su jornada laboral mediante un diagrama de posturas corporales y tres tablas de puntuación. Los factores de riesgo que se investigan son grupo A y está conformado por brazo, antebrazo y muñeca, y el segundo, correspondiente al grupo B, se integra por cuello, tronco y piernas. [5]

Normas

Existen normas que proporcionan información sobre como se debe hacer una actividad laboral y así poder evitar lesiones posturales una de estas normas es la ISO 11226: 2000 “Ergonomics - Evaluation of static working postures” tiene como objetivo evaluar las posturas de trabajo estáticas. Especifica los límites recomendados para posturas estáticas que no requieran de la aplicación de fuerzas externas, o que ésta sea mínima, teniendo en consideración los ángulos corporales y el tiempo de mantenimiento. [6]

La norma propone un procedimiento para determinar si una postura es aceptable o no. Este procedimiento analiza por separado varios segmentos corporales y articulaciones en uno o dos pasos. En el primero, se consideran sólo los ángulos articulares, para los que se recomiendan valores basados principalmente en el riesgo de sobrecarga de las estructuras pasivas del cuerpo, como ligamentos, cartílagos y discos intervertebrales. En el segundo paso, se debe tener en cuenta el tiempo de mantenimiento de la postura. [6]

III. MATERIALES Y MÉTODOS

- 1) Identificar el proceso de análisis (Método REBA o método RULA): Se necesita hacer un estudio de los métodos para identificar cuál de los dos está más completo y nos pueda arrojar un resultado más específico.
- 2) Identificar áreas o estaciones de trabajo críticas: necesitan evaluación de posturas para evitar problemas de salud.
 - I. Realizar un diagrama, que indique el proceso que se necesita para implementar el diagnostico general de las estaciones más críticas de la empresa.
 - II. Realizar un diagnóstico general para la evaluación de las distintas áreas de empresa, este diagnóstico nos permite identificar las áreas que se encuentran en una situación crítica.
 - III. Hacer un análisis grafico de los resultados del diagnostico.

3) Aplicar la evaluación del riesgo ergonómico (Método REBA)

- I. Evaluar grupo A: Tronco cuello y piernas, sumándole el peso.
- II. Evaluar grupo B: Brazos, antebrazos y muñecas, sumándole el tipo de agarre.

Para la realización de este proyecto se necesitó lo siguiente: una computadora, internet, Excel (macros).

IV. RESULTADOS

De acuerdo con el método planteado anteriormente se desarrolló un diagnostico general que permita identificar las áreas de trabajo criticas respecto a los riesgos ergonómicos a los que se encuentra expuesto el trabajador durante la realización de sus tareas durante la jornada laboral. Como se muestra en la **Figura 1**.

Para determinar las áreas en situación critica se realizó una un análisis grafico que muestra las áreas de la empresa que presentan mayores riesgos ergonómicos. Se muestra en la **Figura 2**.

Con la ayuda de un software se realizó una aplicación que igual que Excel nos arroja un top de áreas críticas.

Por último, se realizó un borrador que permita la evaluación del método REBA, así como los resultados que se obtiene al aplicarlo, mencionando en ese apartado si es necesario o no intervenir de manera rápida para una reorganización del área de trabajo.

DIAGNOSTICO GENERAL DE EVALUACIÓN DE POSTURAS						
Para poder aplicar un método de evaluación de posturas se debe aplicar un diagnóstico general que permita identificar las áreas/estaciones de una empresa que requieran de atención necesaria para corregir el área de trabajo o método de trabajo. CRITERIOS DE CALIFICACIÓN: 1- NUNCA, 2- CASI NUNCA, 3- FRECUENTEMENTE, 4-MUY FRECUENTEMENTE						Volver al diagrama
Grupo A	Área/ Estación: A	Área/ Estación: B	Área/ Estación: C	Puntos máximos	% Obtenido	
TRONCO	Calificación	Calificación	Calificación			
Mientras se realiza la actividad el tronco se encuentra flexionado.	1	4	3	40	60%	
CUELLO						
Durante la realización de la tarea el cuello siempre está flexionado.	1	4	4	40	60%	
PIERNAS						
Las piernas adoptan una postura inestable o incómoda durante la realización de las actividades.	1	4	3	40	58%	
CARGA/FUERZA						
La persona tiene que cargar cosas pesadas.	1	4	3	40	55%	
Subtotal	4	16	13	160	58%	
Grupo B	Calificación	Calificación	Calificación	Calificación	Calificación	
BRAZOS						
Los brazos se encuentran flexionados, sin apoyo mientras se realiza la actividad.	2	4	3	36	75%	
ANTEBRAZOS						
Cuando se realiza la actividad los antebrazos se encuentran muy flexionados.	2	4	3	36	75%	
MUÑECAS						
Las muñecas se encuentran muy flexionadas (incluso resulta incómodo).	1	4	1	36	64%	
AGARRE						
El agarre es incómodo y necesita apoyo de otras partes del cuerpo.	4	4	2	36	75%	
Subtotal	9	16	9	144	72%	
Total	13	32	22	320	65%	

	% obtenido	% obtenido	% obtenido
Grupo A	25%	100%	81%
Grupo B	56%	100%	56%
% Total de resultados	41%	100%	69%
Calificación general	BAJO	ALTO	MEDIO

Fig.1. Formato diagnóstico general.

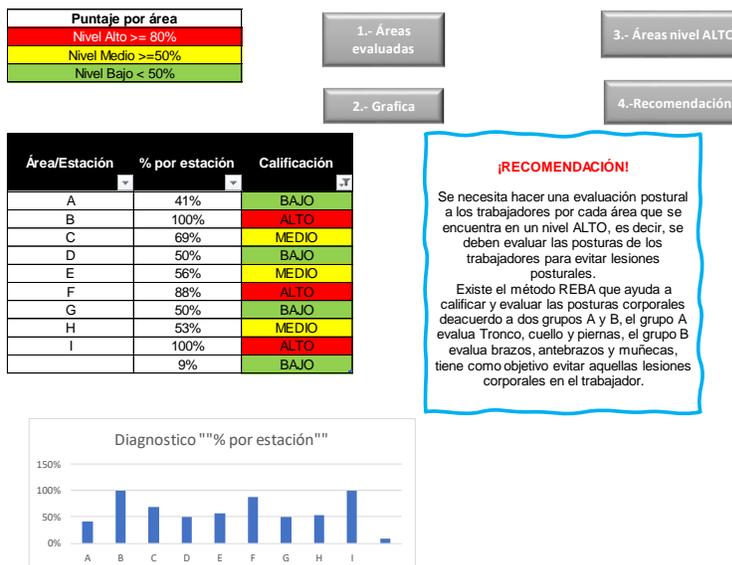


Fig. 2. Formato resultados del diagnóstico general

V. DISCUSIÓN (O ANÁLISIS DE RESULTADOS)

El diagnóstico presentado en la sección anterior nos brinda la oportunidad de poder identificar áreas críticas de una empresa, respecto a distintos rubros enfocados en las posturas y actividades que realiza el trabajador durante su jornada laboral, para evitar problemas de salud enfocados en la mala postura que pueda adoptar si su área o estación de trabajo no cuenta con un diseño ergonómico, también se pretende hacer que la productividad de la empresa aumente, haciendo los cambios necesarios conforme a los resultados del diagnóstico.

Es importante mencionar que el diagnóstico solo nos ofrece la posibilidad de saber si nuestras áreas de trabajo y por lo tanto los trabajadores necesitan una evaluación postural, poniendo en marcha métodos como el REBA.

VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El diagnóstico general que se realizó tiene como objetivo identificar áreas que necesiten de una evaluación ergonómica de posturas para evitar problemas en la salud de los trabajadores, así como poder aumentar la productividad de una empresa; porque como es bien sabido entre más sea productivo un trabajador la empresa puede ser más eficiente a la hora de entregar y realizar pedidos.

Después de implementar este diagnóstico general se tiene como meta realizar un programa (aplicación) que ayude a evaluar las posturas de los trabajadores con respecto a las áreas más críticas y así poder determinar las mejores soluciones a los problemas que aquejan al trabajador en su área de trabajo, es necesario investigar los distintos métodos que existen para hacer estas evaluaciones y así cualquier empresa de cualquier giro pueda hacer este análisis respecto a sus necesidades. Así como poder llegar a estandarizar una norma.

VII. RECONOCIMIENTOS (O AGRADECIMIENTOS)

Agradezco al Instituto Tecnológico Superior de Purísima del Rincón y al profesor Guillermo Rodríguez García por brindarme la oportunidad de formar parte del verano de la ciencia para poder ser parte de este proyecto y por la dedicación que ha tenido para explicar y darnos a entender el propósito del proyecto, además de que me llevo muchos conocimientos.

REFERENCIAS

- [1] E. Etecé, «Concepto,» 05 08 2021. [En línea]. Available: <https://concepto.de/diagnostico/>. [Último acceso: 29 06 2022].
- [2] C. d. E. Aplicada, «CENEA La ergonomía del s. XXI,» 02 04 2022. [En línea]. Available: <https://www.cenea.eu/riesgos-ergonomicos/>. [Último acceso: 27 06 2022].
- [3] O. S. M. G., Fundamentos de Ergonomía, México, D.F. : Patria , 2016.
- [4] J. A. Diego-MAS, «Ergonautas,» 12 04 2015. [En línea]. Available: <https://www.ergonautas.upv.es/metodos/rula/rula-ayuda.php>.
- [5] J. A. Diego-MAS, «Ergonautas,» 12 04 2015. [En línea]. Available: <https://www.ergonautas.upv.es/metodos/reba/reba-ayuda.php>.
- [6] I. N. d. S. y. S. e. e. Trabajo., «Normativa técnica de posturas de trabajo - Portal INSST - INSST,» 29 06 2015. [En línea]. Available: <https://www.insst.es/normativa-tecnica-de-posturas-de-trabajo#:~:text=La%20norma%20internacional%20ISO%2011226,las%20posturas%20de%20trabajo%20est%C3%A1ticas>. [Último acceso: 27 06 2022].

EFFECTO DE BPA Y BUP EN EL NIVEL DE EXPRESIÓN GÉNICA DE C/EBPα EN CÉLULAS 3T3-L1

Gilberto Anaya Yáñez

Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Química-Campus
Universitario Universidad 231, Cerro de
las Campanas s/n, Las Campanas, 76010
Santiago de Querétaro, Qro.
ganaya17@alumnos.uaq.mx

Ana Gabriela Hernández Puga

Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina-Campus Aeropuerto
Carr. a Chichimequillas s/n
C.P. 76140, Querétaro, Qro.
ana.gabriela.hernandez@uaq.mx

Resumen – La obesidad es un problema importante de salud a nivel mundial que aumenta de forma significativa. Existen diversos factores que aportan al desarrollo de la obesidad, entre estos se encuentran los compuestos obesógenos. Los disruptores endocrinos son sustancia que alteran la función y equilibrio hormonal, algunos de estos; como BPA y BuP, han demostrado tener capacidad obesogénica y una relación con la adipogénesis. Sin embargo, pocos estudios han explorado el efecto de dosis bajas de BPA y BuP durante la etapa de proliferación celular. Se evaluaron los niveles de expresión de C/EBPα en células 3T3-L1 tratadas con BPA y BuP de manera individual, sin embargo, los resultados obtenidos no son relevantes para demostrar el efecto obesogénico en las condiciones tratadas.

Palabras clave – Disruptor endocrino, Obesidad, gen C/EBPα, Bisfenol A, Butilparabeno.

Abstract – Obesity is a major health problem worldwide that is increasing significantly. There are several factors that contribute to the development of obesity, among these are obesogenic compounds. Endocrine disruptors are substances that alter hormonal function and balance, some of these; such as BPA and BuP, have been shown to have obesogenic capacity and a relationship with adipogenesis. However, few studies have explored the effect of low doses of BPA and BuP during the cell proliferation stage. The expression levels of C/EBPα in 3T3-L1 cells treated with BPA and BuP were evaluated individually, however, the results obtained are not relevant to demonstrate the obesogenic effect in the treated conditions.

Key words – Endocrine disruptor, Obesity, C/EBPα gene, Bisphenol A, Butylparaben.

I. INTRODUCCIÓN

La obesidad es definida como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud [1]. Actualmente, es un problema de salud a nivel mundial que ha aumentado notablemente desde hace algunas décadas y del cual se espera que, para el año 2030, afecte a una de cada cinco mujeres y a uno de cada siete hombres [2,3]. La principal causa de la obesidad es un desequilibrio energético entre las calorías que se consumen y las que se gastan [1]. Sin embargo, existen otros factores ambientales, genéticos y químicos relacionados con este problema [4, 5]. Uno de los factores de interés para este trabajo consiste en los compuestos químicos, a los que el ser humano está expuesto cotidianamente, que promueven y regulan de forma inapropiada la acumulación

de lípidos y la adipogénesis, lo que da paso al desarrollo de la obesidad; a estos compuestos se les conoce como obesógenos [6, 7].

Los disruptores endocrinos (EDC por sus siglas en inglés) son sustancias químicas exógenas que tienen la capacidad de alterar la acción y equilibrio hormonal [5, 8]. Muchos de ellos podrían actuar como obesógenos [9]. Este tipo de EDC interfieren con los reguladores transcripcionales de procesos celulares como el flujo de lípidos, la adipogénesis y la proliferación de adipocitos, lo que resulta en un aumento de la cantidad y el tamaño de los adipocitos [5].

Durante el proceso de adipogénesis, los pre-adipocitos requieren de factores de transcripción importantes y necesarios para su diferenciación hacia adipocitos maduros. Dichos reguladores de la transcripción incluyen al receptor y activado por el proliferador de peroxisomas (PPAR γ) junto con otras familias de factores de transcripción como las proteínas de unión al potenciador CCAAT (C/EBP), entre otros. [10, 11]

II. MARCO TEÓRICO

Existe una gran cantidad de EDC con capacidad obesogénica que están presentes en diversos productos de consumo cotidiano. El bisfenol A (BPA) es utilizado en la producción de plásticos de policarbonato y resinas epoxi [5, 6]. Los parabenos, como el butilparabeno (BuP) se utilizan en productos de cuidado personal, alimentos, farmacéuticos, etc. [12, 13].

El BPA y BuP han demostrado tener un efecto obesogénico al ser administrados en diversas etapas de la adipogénesis en diversos modelos experimentales [5, 6, 12-15]; sin embargo, pocos estudios han explorado el efecto de la exposición a dosis bajas de BPA y BuP durante la etapa de proliferación celular, previo a la diferenciación adipogénica. En la presente investigación se determinará el efecto del tratamiento con concentraciones bajas de BPA y BuP durante la etapa de proliferación celular de células 3T3-L1, en el nivel de expresión génica de C/EBP α .

III. MATERIALES Y MÉTODO

A. *Diseño experimental*

Fibroblastos 3T3-L1 fueron tratados con los disruptores endocrinos BPA (0.1, 1 y 10 nM) y BuP (1, 10 y 50 μ M) durante la etapa de proliferación celular, como se describe en Guerrero., et al. [16]. En cada experimento se incluyeron grupos controles: basal (Ba) y células sin tratamiento de EDC. Posteriormente se extrajo el RNA total y se sintetizó el cDNA empleando el kit Script cDNA Synthesis (Jenna Bioscience™).

B. *qPCR*

Para la qPCR se utilizó el kit SYBR® Green PCR Master Mix (Applied Biosystems). En cada uno de los procedimientos se preparó un “mix” que contenía todos los componentes necesarios: Sybr Green, oligonucleótidos y H₂O libre de ARNasas. Por reacción de PCR se tomaron 9 μ L del mix para cada uno de los 8 tubos PCR y se añadió 1 μ L de cDNA. La

qPCR se llevó a cabo en un termociclador Applied Biosystems StepOne™ Real-Time PCR System (Applied Biosystems). Para la amplificación del gen realizó en 40 ciclos (Programa de PCR: Desnaturalización 95°C, 75s; Alineación 62°C, 45s; Extensión 72°C, 30s).

C. Electroforesis en gel de agarosa

Para evaluar la integridad de los productos de qPCR se realizaron electroforesis de los productos de amplificación obtenidos. Para la preparación del gel, se pesó la cantidad necesaria de agarosa y se disolvió en TBE 1X. Posteriormente la mezcla se vació en un molde donde se dejó hasta solidificar. Una vez que el gel solidificó, se colocó en la cámara de electroforesis que contenía el buffer de corrida (Buffer TBE 1X). A continuación, se cargaron cuidadosamente los pocillos con las muestras mediante el uso de una micropipeta. Finalmente, se llevó a cabo el proceso de electroforesis por alrededor de 10 minutos en una cámara de electroforesis "The blueGel™ electrophoresis system (Minipcr®)".

IV. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

A. C/EBP α – BPA

En la Figura 1 se muestra el resultado del análisis de los productos de amplificación de C/EBP α de células tratadas con distintas concentraciones de BPA. Se observaron bandas específicas para las muestras basales (Ba), 0.1 nM, 1 nM y 10 nM, a excepción del duplicado de 10 nM, debido a una falla en el termociclador. De acuerdo a los resultados de una PCR *in silico* [17], el producto esperado (C/EBP α) debería tener un peso de 195 pb. Las bandas observadas se encuentran por debajo de la segunda línea característica del marcador molecular (50 pb DNA ladder) la cual tiene un peso de 350 pb, estos resultados indican que el producto resultante corresponde aproximadamente a los 195 pb esperados. En la parte inferior de la Figura 1 se observan barridos para las muestras de vehículo (Ve) y los controles negativos (H₂O (-)), para ello, se realizó una serie de pruebas para encontrar algún contaminante en los componentes de la qPCR; sin embargo, no hubo resultados distintos a pesar de utilizar nuevos componentes para todo el proceso, por lo tanto, concluimos que los barridos podrían tratarse de dímeros formados por usar una posible alta concentración de primers.

La Figura 2 muestra que el nivel de expresión de C/EBP α en células tratadas con BPA a diferentes concentraciones es mayor a las muestras basales.

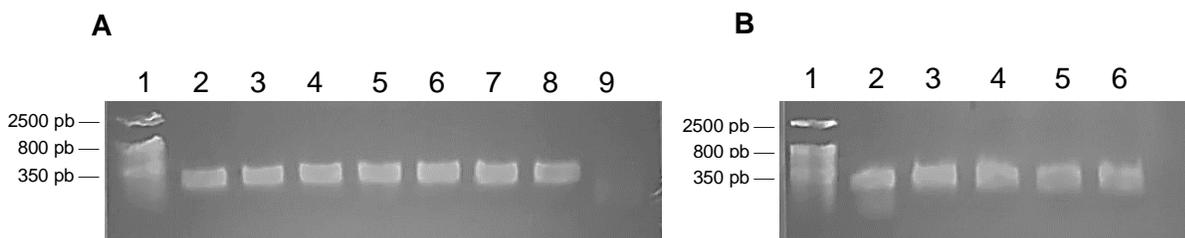


Figura 1. Amplicones del gen C/EBP α obtenidos en la qPCR. Se muestran carril: **A.** 1. Marcador de peso molecular 50 pb, 2-3. Grupo basal, 4-5. Grupo 0.1 nM BPA, 6-7. Grupo 1 nM BPA y 8-9. Grupo 10 nM BPA. **B.** 1. Marcador de peso molecular 50 pb, 2-3. Grupo vehículo, 4-6. Grupo control (H₂O).

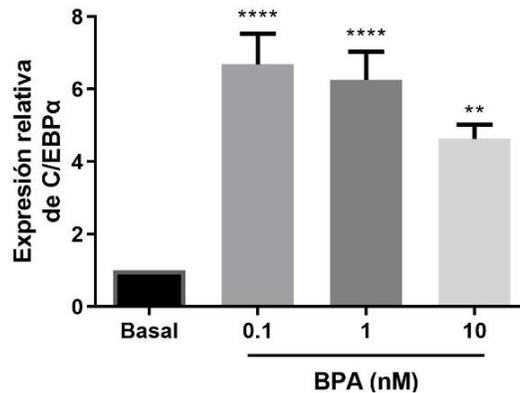


Figura 2. Nivel de expresión de C/EBPα en presencia de BPA. Los niveles de expresión de C/EBPα fueron analizados por qPCR empleando como gen endógeno a β-actina. Los valores muestran medias ± DE (n=2). **** P<0.0001, **P<0.01.

B. C/EBPα – BuP

En la Figura 3 se muestra el resultado de la evaluación de la integridad de los productos de qPCR para la amplificación de C/EBPα en células tratadas con BuP en concentraciones 1, 10 y 50 μM. En la Figura 3 se observaron bandas específicas para las muestras basal (Ba), 1 μM, 10 μM y 50 μM, a excepción del duplicado de 50 μM, debido a una falla en el termociclador. Las bandas observadas en este caso también se encuentran por debajo de los 350 pb, por lo que el producto resultante corresponde aproximadamente a los 195 pb esperados. En la parte inferior se observan barridos para las muestras de vehículo (Ve) y los controles negativos (H₂O (-)), como en el caso anterior debido a la misma causa.

En la Figura 4 se observa que el nivel de expresión de C/EBPα en células tratadas con BuP indican una expresión mayor en las concentraciones menores que en las muestras basales, mientras que a la mayor concentración se muestra una inhibición de C/EBPα.

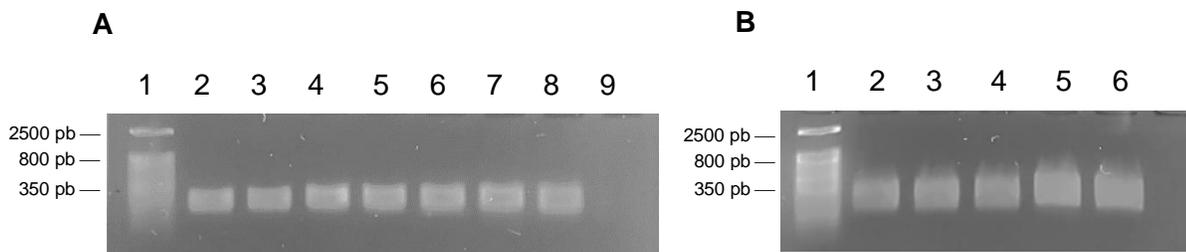


Figura 3. Amplicones del gen C/EBPα obtenidos en la qPCR. Se muestran carril: **A.** 1. Marcador de peso molecular 50 pb, 2-3. Grupo basal, 4-5. Grupo 1 μM BuP, 6-7. Grupo 10 μM BuP y 8-9. Grupo 50 μM BuP. **B.** 1. Marcador de peso molecular 50 pb, 2-4. Grupo control (H₂O), 5-6. Grupo vehículo.

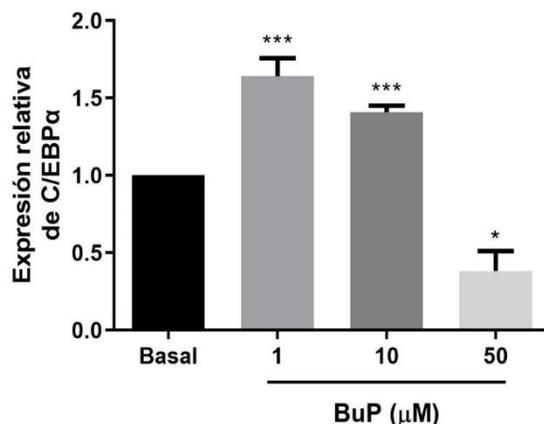


Figura 4. Nivel de expresión de C/EBPα en presencia de BuP. Los niveles de expresión de C/EBPα fueron analizados por qPCR empleando como gen endógeno a β-actina. Los valores muestran medias ± DE (n=2). *** P<0.001, *P<0.05.

Los resultados obtenidos en este estudio son relevantes para demostrar el efecto obesogénico de los factores de transcripción utilizados, ya que, se encontró que la expresión génica de C/EBPα aumentó en células 3T3-L1 tratadas con BPA y BuP (de forma individual) a diferentes concentraciones en comparación con las células que no recibieron un tratamiento con EDC. Existe evidencia de que el tratamiento de células con cócteles de EDC que contienen BPA y BuP a las concentraciones evaluadas en este estudio, aumentan la expresión génica de C/EBPα y PPARγ [16], por lo que, el tratamiento individual podría contribuir al aumento de la expresión C/EBPα observado previamente. Los EDC son considerados como sustancias “camaleónicas” [8], ya que estos pueden tener un mecanismo de acción distinto de acuerdo a las dosis en el que se encuentre, nuestros resultados también pudieron verse afectados por las concentraciones seleccionadas, ya que BuP indujo un efecto dual en dependencia de la dosis. Por lo que el efecto de los EDC también podría variar de acuerdo al momento específico de desarrollo en el que las células son expuestas a dichos EDC [8].

Nuestros resultados muestran que es importante realizar estudios para profundizar en el efecto obesogénico de los disruptores endocrinos durante la proliferación celular, para que exista más evidencia científica que sustente este efecto negativo de los EDC y la comunidad científica, así como la industrial, comience a buscar estrategias de innovación que puedan sustituir o reducir el uso de estos compuestos y de alguna forma aportar a la prevención de la obesidad que sigue siendo un importante problema a nivel mundial.

V. CONCLUSIONES

El tratamiento con distintas concentraciones de BPA y BuP regula la expresión del gen C/EBP α en células 3T3-L1.

VI. RECONOCIMIENTOS (O AGRADECIMIENTOS)

La presente investigación se hizo bajo la supervisión y acompañamiento del Mtro. Fernando Manuel Gutiérrez Meza y la Dra. Ana Gabriela Hernández Puga, a quienes, junto con la Universidad Autónoma de Querétaro, agradezco la oportunidad de aprendizaje y colaboración en este proyecto, con el cual pude expandir mis intereses experiencia.

Agradecemos al proyecto Apoyo a la incorporación de nuevos PTC (SEP-PRODEP), Folio: UAQ-PTC-408, del cual deriva la presente investigación. De igual forma agradecemos al programa de Verano de la Ciencia Región Centro por la beca proporcionada.

REFERENCIAS

- [1] *Obesity and overweight*. (s/f). Who.int. Recuperado el 25 de julio de 2022, de <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- [2] *One billion people globally estimated to be living with obesity by 2030*. (s/f). World Obesity Federation. Recuperado el 25 de julio de 2022, de <https://www.worldobesity.org/news/one-billion-people-globally-estimated-to-be-living-with-obesity-by-2030>
- [3] The GBD 2015 Obesity Collaborators. (2017). Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *The New England journal of medicine*, 377(1), 13–27. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1614362>
- [4] Amato, A. A., Wheeler, H. B., & Blumberg, B. (2021). Obesity and endocrine-disrupting chemicals. *Endocrine Connections*, 10(2), R87–R105. <https://doi.org/10.1530/EC-20-0578>
- [5] Gupta, R., Kumar, P., Fahmi, N., et al. (2020). Endocrine disruption and obesity: A current review on environmental obesogens. *Current Research in Green and Sustainable Chemistry*, 3, 100009. <https://doi.org/10.1016/j.crgsc.2020.06.002>
- [6] García, R. V., Larrañaga, A., Docet, M. F., & Lafuente, A. (2012). Disruptores endocrinos y obesidad: obesógenos. *Endocrinología y nutrición: organo de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición*, 59(4), 261–267. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2011.11.008>
- [7] Janesick, A., & Blumberg, B. (2012). Obesogens, stem cells and the developmental programming of obesity. *International journal of andrology*, 35(3), 437–448. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2012.01247.x>
- [8] Mozo, D. R. (2012). *DISRUPTORES ENDOCRINOS Nuevas respuestas para nuevos retos*. ISTAS. Documento PDF. Recuperado el 23 de julio de 2022.
- [9] Heindel, J. J., Vom Saal, F. S., Blumberg, B., et al. (2015). Parma consensus statement on metabolic disruptors. *Environmental health: a global access science source*, 14, 54. <https://doi.org/10.1186/s12940-015-0042-7>
- [10] Sarjeant, K., & Stephens, J. M. (2012). Adipogenesis. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 4(9), a008417. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a008417>

- [11] Kassotis, C. D., & Stapleton, H. M. (2019). Endocrine-Mediated Mechanisms of Metabolic Disruption and New Approaches to Examine the Public Health Threat. *Frontiers in endocrinology*, 10, 39. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00039>
- [12] Darbre P. D. (2017). Endocrine Disruptors and Obesity. *Current obesity reports*, 6(1), 18–27. <https://doi.org/10.1007/s13679-017-0240-4>
- [13] Hu, P., Overby, H., Heal, E., et al. (2017). Methylparaben and butylparaben alter multipotent mesenchymal stem cell fates towards adipocyte lineage. *Toxicology and applied pharmacology*, 329, 48–57. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2017.05.019>
- [14] Højsager, F. D., Kyhl, H. B., Frederiksen, H., et al. (2021). Prenatal exposure to butyl paraben is associated with fat percentage in 7-year-old boys. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 106(7), e2633–e2638. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab167>
- [15] Rubin, B. S., Schaeberle, C. M., & Soto, A. M. (2019). The Case for BPA as an Obesogen: Contributors to the Controversy. *Frontiers in endocrinology*, 10, 30. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00030>
- [16] Guerrero, F. M. (2020). *Análisis de los efectos de distintas combinaciones de bisfenol-a, mono (2-etilhexil) ftalato y butilparabeno en la regulación genética y morfológica durante la adipogénesis en modelo in vitro*. Universidad Autónoma de Querétaro.
- [17] UCSC In-Silico PCR. (s/f). Ucsd.edu. Recuperado el 20 de julio de 2022, de <https://genome.ucsc.edu/cgi-bin/hgPcr>

El presente volumen fue editado por el Departamento Editorial del Instituto Tecnológico Superior de Monclova en el marco del Verano de la Ciencia de la Región Centro 2022. Su edición es digital para su descarga y lectura gratuita en línea. El registro ISSN se encuentra en trámite.