

RD-ICUAP

ISSN 2448-5829



Año 9 No. 27, septiembre - diciembre 2023. Reserva No. 04-2021-092723014900-203 <http://rd.buap.mx/ojs-dm/index.php/rdicuap> Difusión vía red de cómputo



DIRECTORIO

Dra. Ma. Lilia Cedillo Ramírez
Rectora

Dr. Ygnacio Martínez Laguna
Vicerrector de Investigación y Estudios de Posgrado

Dra. Carolina Morán Raya
Directora del Instituto de Ciencias

Dra. Blanca Susana Soto Cruz
Secretaria de Investigación y Estudios de Posgrado ICUAP

Dra. María del Rocío Bustillos Cristales
Secretaria Académica ICUAP

M.C. Yuriria Santoyo Páez
Coordinadora de Vinculación y Responsabilidad Social ICUAP

Dr. Enrique González Vergara
Director Editorial

M.C. Beatriz Espinosa Aquino
Subdirectora Editorial

COMITÉ EDITORIAL

Dr. Plácido Zaca Morán, Área de Ciencias Exactas (BUAP)

Dra. Lourdes Millán Pérez Peña, Área de Ciencias de la Salud (BUAP)

Dra. Blanca Susana Soto Cruz, Área de Ingeniería y Tecnología (BUAP)

Dr. José Antonio Munive Hernández, Área de Ciencias Naturales (BUAP)

Dr. Ricardo Pérez Avilés, Área de Ciencias Sociales (BUAP)

COMITÉ EDITORIAL EXTENDIDO

Dra. María Lilia Cedillo Ramírez (BUAP)

Dra. Claudia Fabiola Martínez de la Peña (BUAP)

Dra. Margarita María de la Paz Arenas Hernández (BUAP)

Dr. Miguel Ángel Méndez Rojas (UDLAP)

Dra. María del Carmen Durán Domínguez (UNAM)

Dra. Maricela Bernal González (UNAM)

M. C. Rolando Salvador García Gómez (UNAM)

Dra. Rebeca María López Rivas (UNAM)

Dr. Netzahualcoyotl Carlos Ramírez (INAOE)

Dr. Eduardo Torres Ramírez (BUAP)

Dr. Jorge Alejandro Fernández Pérez (BUAP)

CORRECTORAS DE ESTILO LENGUA INGLESA

Mtra. Leticia Estudillo León

Mtra. Rocío Barbosa Trujillo

Mtra. Sara Merino Munive

Dra. Marisol Guzmán Cova

EQUIPO DE SOPORTE

Mtro. Jesús Eladio Barrientos Mora

Mtro. Felipe Coca Córdova

PRESENTACIÓN

EDITORIAL

ARANZAZÚ LÓPEZ-JAIME, RODRIGO MARTÍNEZ-ACOSTA, MARISOL UBALDO-AGUILAR	CHAPULÍN, UNA ALTERNATIVA ALIMENTICIA CON UNA GRAN FUENTE DE PROTEÍNA: ENTOMOFAGÍA COMO SUPLEMENTO ALIMENTO Y SU IMPACTO EN LA DIETA DIARIA	1-12
WENDY JANNETTE ASCENCIO LÓPEZ, MARÍA DE LOS ÁNGELES VELASCO HERNÁNDEZ	LA PERCEPCIÓN DEL CAMBIO CLIMÁTICO Y SU IMPORTANCIA EN LOS SABERES TRADICIONALES EN LA AGRICULTURA	13-21
MAYRA MATAMOROS-AMBROCIO, ENRIQUE SÁNCHEZ-MORA, ESTELA GOMEZ-BAROJAS	COMPOSITOS METAL/POLIMERO: PODEROSOS ALIADOS EN LA ESPECTROSCOPIA RAMAN MEJORADA EN SUPERFICIE	22-32
ALAN R. BLÁZQUEZ-ZAPATA, NATASHA HUICOCHEA-MARTÍNEZ, LUIS M. REYES-CORTÉS	CONSIDERACIONES EN LAS VACUNAS COMESTIBLES PARA HUMANOS A BASE DE PLANTAS	33-43
ANDREA MARTÍNEZ-PEÑA, DANIELA QUINTERO-GONZÁLEZ	ROSITA ISA: BOVINO BITRANSGÉNICO QUE PRODUCE LECHE HUMANIZADA	44-54
DANIELA BONILLA-LUNA, MÓNICA ELÍAS-RAMÍREZ, ALEXIS JUÁREZ-ZAMORA	MELENA DE LEÓN (HERICIUM ERINACEUS): EL GUARDIÁN NEUROPROTECTOR	55-67
DULCE MARÍA ARELLANO-ZÚÑIGA, HEIDY GALILEA DOLORES-RAYMUNDO, YAIR ABRAHAM GARCÍA-MATAMOROS	DETECTIVES DEL CÁNCER: USO DE BIOMARCADORES TUMORALES EN LA DETECCIÓN Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE SENO	68-78
MIRALDA FLORES CASSANDRA I., ANGUIANO RAMIREZ, BLANCA E.	INNOVACIÓN EN ANTIBIÓTICOS: MELANINAS CONTRA AGENTES PATÓGENOS	79-87

BRENDA TEXCUCANO GALLEGOS	¿SABES POR QUÉ TUS DISPOSITIVOS DURAN CADA VEZ MENOS?	88-95
XIU G. AGUILAR MONTES DE OCA, ANA KAREN AVENDAÑO GUTIÉRREZ ESPÍNDOLA LEAL MIRELLY, ROSALES LÓPEZ ANTONIO	LIMPIADORES SANITARIOS ¿UN PELIGRO PARA TU HOGAR!	96-105
VIANEY ANTONIO DOMÍNGUEZ, MELISSA PRIETO BARRERA	BIOSENSORES: EN BUSCA DE MICROORGANISMOS Y CONTAMINANTES VEGETALES	106-115
MARTIN SALVADOR ESPINOZA DE LUNA, KAREN RAMÍREZ SANCHEZ	EFFECTOS EN LA SALUD POR CONTAMINACIÓN DE METALES PESADOS EN LA COMIDA RÁPIDA	116-124
PABLO DÍAZ-HERNÁNDEZ	VACUNAS CON VESÍCULAS DE MEMBRANA EXTERNA: ¿EL FUTURO DE LAS VACUNAS?	125-137
ROLANDO SALVADOR GARCÍA-GÓMEZ, MARISELA BERNAL-GONZÁLEZ, MARÍA DEL CARMEN DURÁN-DOMÍNGUEZ-DE-BAZÚA	HOMENAJE AL PROFESOR E ING. QUÍM. FEDERICO GALDEANO-BIENZOBAS. UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA SOBRE UN TESORO DE OAXACA, SU MOLE NEGRO HECHO CON EL CHILE SECADO CON HUMO. PARTE 1. EL CHILHUACLE O CHILE HUACLE O CHILLI HUACTLI	138-154

RD-ICUAP

CINTILLO LEGAL Año 9 No. 27

RD – ICUAP Año 9, No. 27, septiembre-diciembre de 2023, es una difusión periódica cuatrimestral editada por la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, con domicilio en 4 sur No. 104, Col. Centro, C.P. 72000, difundida a través del Instituto de Ciencias BUAP, con domicilio en el edificio IC8, Ciudad Universitaria, Col. San Manuel, Puebla, Pue., C.P. 72570, Tel. 01 22 222 95500 ext. 7290, <http://rd.buap.mx/ojs-dm/index.php/rdicuap/rdinicio>, editores responsables Dr. Enrique González Vergara y M.C. Beatriz Espinosa Aquino, enriquez.gonzalez@correo.buap.mx beatriz.espinosa@correo.buap.mx Reserva de derecho al uso exclusivo **04-2021-092723014900-203**, ISSN **2448-5829** ambos otorgados por el Instituto Nacional del derecho de autor de la Secretaría de Cultura. Responsables de la última actualización de este número, Instituto de Ciencias Dr. Enrique González Vergara y M.C. Beatriz Espinosa Aquino, fecha de la última modificación, agosto 2023.

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

EDITORIAL

Año 9 No. 27

Estimados lectores, seguidores y público en general, el nuevo número de nuestra revista RD-ICUAP, cuyo principal objetivo es la comunicación pública de avances recientes de las diferentes disciplinas que se cultivan en el Instituto de Ciencias de la BUAP y en general de toda la comunidad universitaria, así como de instituciones hermanas. se destaca la pertenencia al índice Latinoamericano de revistas LATINDEX y en al catálogo de revistas europeas de divulgación científica HIDDEN NATURE, lo que pone de relieve nuestra visibilidad a nivel internacional. con el objeto de llegar cada vez más a un público juvenil, estamos presentes en las redes sociales, YouTube, Facebook, X (Twitter) e Instagram y actualmente el programa RD-DIVULGA, que transmite en vivo cada fin de mes. el webinar tiene como invitados a destacados investigadores, abarcando diversos temas de interés público. así también la producción de vídeos de divulgación científica inspirados en los artículos más leídos en RD-ICUAP y recientemente se divulga también a través de podcast disponibles en Spotify llamado “Compartiendo Ciencia”. muchas gracias por su apoyo como seguidores de nuestras actividades.

En este número ponemos a disposición 14 artículos para su lectura y consulta que incluyen las aportaciones de estudiantes de licenciatura y posgrado, así como de profesores investigadores, con temas importantes como lo es el chapulín, una alternativa alimenticia una alta fuente de proteína, práctica que ha acompañado a la humanidad por siglos, su producción conlleva, a la búsqueda de alternativas saludables y sostenibles. la percepción del cambio climático y su importancia en los saberes tradicionales en la agricultura, basada en un conjunto de procesos y actividades relacionados con la estimulación que alcanza a los sentidos para obtener información de nuestro hábitat y las acciones que efectuamos en él, como parte del sistema del aprendizaje. Compositos metal/polímero aplicaciones SERS en múltiples campos de la investigación, incluidas la detección biomolecular, el diagnóstico médico, las ciencias forenses, la detección de contaminantes orgánicos, la seguridad alimenticia, entre otros. Vacunas comestibles para humanos a base de plantas, presentan beneficios y retos, donde se deben considerar a las alergias alimentarias, entre las que se encuentra el síndrome polen-alimento (SPA). Rosita Isa: bovino bitransgénico que produce leche humanizada, primer bovino clonado bitransgénico en el mundo, al cual se le incorporaron dos genes humanos que codifican dos proteínas de la leche humana, lactoferrina y lisozima de alta importancia para la nutrición de los recién nacidos. Melena de león (*Hericium erinaceus*): el guardián neuroprotector hongo comestible

usado en la medicina desde la antigüedad. Detectives del cáncer: uso de biomarcadores tumorales en la detección y tratamiento del cáncer de seno, los cuales son moléculas elaboradas por células tumorales, estas son utilizadas para evaluar el estado de la enfermedad, así como la eficacia de las intervenciones terapéuticas. Innovación en antibióticos, las melaninas contra agentes patógenos principal pigmento encargado de otorgarle el color a las células de mayor distribución en la naturaleza, podemos encontrarlo en un diferente número de organismos como mamíferos, humanos, plantas, hongos y bacterias. ¿Sabes por qué tus dispositivos duran cada vez menos? la obsolescencia programada está inmersa en el aumento imparable de basura electrónica, generada por la breve funcionalidad de los productos electrónicos en los últimos años. Limpiadores sanitarios, ¡peligro en tu hogar! En este estudio se evalúa la toxicidad e impacto de marcas de limpiadores, un limpiador sanitario frecuentemente utilizado en México a partir del estudio y análisis de sus componentes y de los efectos que estos conllevan. Biosensores en busca de microorganismos y contaminantes vegetales y nuevas estrategias de identificación, encontrándose con la biotecnología en el desarrollo de tecnologías con bases biológicas que permiten detectar los contaminantes y patógenos presentes en las plantas de una manera rápida y confiable. Los efectos en la salud por contaminación de metales pesados en la comida rápida, esta revisión bibliográfica tiene como objetivo dar a conocer el contenido de diferentes tipos de comida rápida y los efectos adversos en la salud por consumo excesivo de la misma. Vacunas con vesículas de membrana externa: ¿el futuro de las vacunas? el desarrollo de vacunas situado en 6 tipos principales, cuya respuesta es efectiva para muchas enfermedades, sin embargo, hay limitantes para determinadas condiciones clínicas. finalmente, el homenaje al profesor e Ingeniero Químico Federico Galdeano-Bienzobas, una revisión de la literatura sobre un tesoro de Oaxaca, su mole negro hecho con el chile huacle o *chilli huactli* secado con humo.

Para nuestra portada, el talento fotográfico de Carolayn Y. Martínez Lima. Calima o digital. Información de repositorios nos permite apreciar la belleza del Chapulín (*Brachystola magna*, *Brachystola mexicana*). Agradecemos la colaboración del artista digital Edgar Enrique González Rosas en el diseño de la portada. Por último, les recordamos que el próximo 5 de noviembre del año en curso será la fecha de cierre año 9 (2023), así que invitamos a toda la comunidad universitaria a enviar sus contribuciones. como siempre, agradecemos el apoyo de nuestras autoridades y el entusiasmo de nuestros autores que hacen posible esta publicación. Nos leemos en el siguiente número.

Dr. Enrique González Vergara
Director Editorial

PhDs. Beatriz Espinosa Aquino
Subdirectora Editorial

CHAPULÍN, UNA ALTERNATIVA
ALIMENTICIA CON UNA GRAN
FUENTE DE PROTEÍNA:
ENTOMOFAGÍA COMO
SUPLEMENTO ALIMENTO Y SU
IMPACTO EN LA DIETA DIARIA

CHAPULÍN, A FOOD ALTERNATIVE
WITH A GREAT SOURCE OF
PROTEIN: ENTOMOPHAGY AS A
FOOD SUPPLEMENT AND ITS
IMPACT ON THE DAILY DIET

Aranzazú López-Jaime
Rodrigo Martínez-Acosta
Marisol Ubaldo-Aguilar

Facultad de Ciencias Biológicas
Licenciatura en Biotecnología
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Ciudad Universitaria, Av. San Claudio, Jardines de San Manuel,
C.P. 72570 Puebla Pue., México

aranzazu.lopezjaime@viep.com.mx, rodrigo.martinezacosta@viep.com.mx,
marisol.ubaldoaguilar@viep.com.mx

Abstract

The ingestion of animal meat proteins is a practice that has accompanied mankind for centuries. However, the growing demand for food and the high degree of contamination involved in its production have led to the search for not just healthy but sustainable alternatives. The consumption of insects (entomophagy) is one of them; it is a common practice in many countries around the world, including Mexico, where the best-known case is the consumption of “chapulines”, an excellent source not only of protein but also of minerals and vitamins. We present a summary of what it consists of, how it is manufactured, and its advantages when added to the diet of humans.

Keywords: Grasshopper, entomophagy, protein, production, food, sustainability, health.

Resumen

El consumo proteico a partir de la carne animal es una práctica que ha acompañado a la humanidad por siglos, sin embargo, la creciente demanda de alimento y el alto grado de contaminación que su producción conlleva, han llevado a la búsqueda de alternativas tanto saludables como sostenibles. El consumo de insectos (entomofagia) es una de ellas; se trata de una práctica común en muchos países de todo el mundo, incluyendo México, donde el caso más conocido es el consumo de “chapulines”, una excelente fuente no sólo de proteínas, sino también de minerales y vitaminas. En el presente trabajo se presenta en resumen sobre en qué consiste, cómo se produce y cuáles son sus ventajas al añadirlos en la dieta principalmente de humanos.

Palabras clave: Chapulín, entomofagia, proteína, producción, alimentos, sostenibilidad, salud.

Introducción

La palabra entomofagia [del griego έντομον (entomo) que significa “insecto” + griego φαγος (fago) con el sufijo griego -ία que significa “cualidad de comer”] se refiere propiamente al consumo de insectos. Actualmente es una práctica común en muchos países de todo el mundo, principalmente en regiones de Asia, África. Son una excelente fuente no sólo de proteínas, sino también de minerales y vitaminas. En México, el caso más conocido es el consumo de “chapulines” (imagen 1), costumbre que data de la Conquista Española, hace poco más de cinco siglos.

La entomofagia puede resultar una conducta extraña o insegura para las personas que no acostumbran a alimentarse de insectos, sin embargo, se trata sólo de mitos, ya que la realidad es que representa grandes ventajas tanto para nuestra dieta como para el medio ambiente.



Figura 1. El consumo de chapulines en México es parte de la cultura gastronómica del país desde la época prehispánica. Fuente: https://d2ojhx4r9t6zw8.cloudfront.net/2111650_large_ad72ce3a.jpg

En la actualidad, la humanidad atraviesa una serie de cambios en todo su entorno relacionados con el crecimiento demográfico (Figura 2), el cambio climático, nuevas enfermedades y escasez de accesibilidad a recursos; repercutiendo sobre el desarrollo de la sociedad y su nutrición. (Agriculture and Economic Development Analysis Division, 2013).

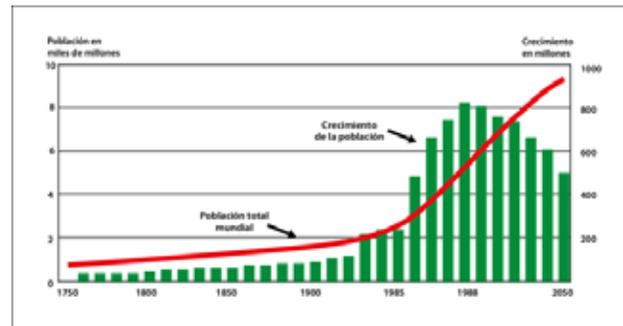


Figura 2. Crecimiento de la población mundial. Fuente: Martínez, 2001

Se estima que para 2050 se tendrán que abastecer las necesidades alimenticias de 10,000 millones de personas y su producción debe cumplir con el estándar nutricional sin dejar de lado el ser sostenible (Godfray, H. et al 2010). Nos alarma mencionar que la producción de un kilogramo de carne consume en promedio 15 700 litros de agua, además de generar 8.1 gigatoneladas al año de dióxido de carbono, que forma parte de los gases de efecto invernadero (GEI) que han provocado el alarmante aumento de la temperatura superficial media en los últimos años. Debido a ello, las nuevas tecnologías deben buscar alternativas en la elaboración de alimentos ricos en proteína que puedan sustituir la carne. (Argentina, E. et al 2017).

Pero ¿por qué nos enfocamos en el aporte proteico de los alimentos?, dentro de los nutrientes esenciales para el desarrollo del ser humano, las proteínas cumplen un papel importante pues gracias a ellas las células funcionan correctamente dentro de los diferentes tejidos de nuestro cuerpo pues suministran energía, promueven el crecimiento corporal, reparación y mantenimiento de tejidos. (Gertrudis Moreno, et al 2020).

En las últimas décadas, estos macronutrientes se han obtenido industrialmente de carne de unas cuantas especies (pollo, res y cerdo) que debido a la demanda de alimento que crece cada vez más, en la actualidad son sobreexplotadas para suministrar alimento a la población mundial, por lo que muchos científicos indagan y buscan alternativas para obtener el aporte nutricional necesario de proteínas a partir de otras fuentes, una de ellas son los insectos. Dichos insectos forman parte de culturas y dietas de distintas regiones, incluyendo México, y son una excelente fuente no sólo de proteínas, sino también de minerales y vitaminas.

Cabe recalcar que este tipo de dieta con un alto contenido proteico requiere una cantidad considerablemente menor de recursos para alimentarse, requieren menos agua y generan menos emisiones de gases a comparación del ganado convencional. De esta forma, los alimentos a base de insectos son más sostenibles que la carne tradicional. Además, son ideales para la agricultura vertical, ahorrando espacio, haciendo posible su producción en áreas urbanas sin ningún problema. (Oonincx D, et al 2010).

Antecedentes

Según la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), la palabra dieta se refiere a la “mezcla de alimentos sólidos y líquidos que un individuo o grupo consume”. La dieta varía dependiendo de la disponibilidad de los alimentos, su costo, valor cultural y los hábitos alimenticios de cada individuo. Es por ello, que la dieta ha variado considerablemente a lo largo de la historia del hombre y ha sido crucial dentro de nuestra evolución como especie, ya que ha favorecido nuestro desarrollo y adaptación, y es allí donde radica la importancia de prestar atención a qué comemos y qué nos está aportando, es decir, comer responsablemente.

Si nos remontamos a los primeros homínidos, encontramos que ellos obtenían energía y proteínas de frutas, verduras, raíces y nueces. Posteriormente, diversas características físicas (como la postura erecta), les dieron ventaja a los hombres primitivos, ampliando y favoreciendo sus prácticas de alimentación; agregando a su lista de actividades la carroñería, la cacería y la antropofagia. El Cromañón y otros homínidos modernos, dependieron más de la cacería de grandes mamíferos, aumentando significativamente la proporción de carne en su dieta.

A partir del período paleolítico (aproximadamente hace 60 mil años), la sobreexplotación de recursos, los cambios climáticos y el crecimiento de la población generaron que se ampliara la diversidad en las dietas humanas, factor crucial para llegar a la estructura genómica del hombre moderno, incluyendo peces, mariscos y animales pequeños, así como vegetales. Bioquímicamente, se componía por 37% proteínas, 41% de carbohidratos y 22% de grasas (figura 3).

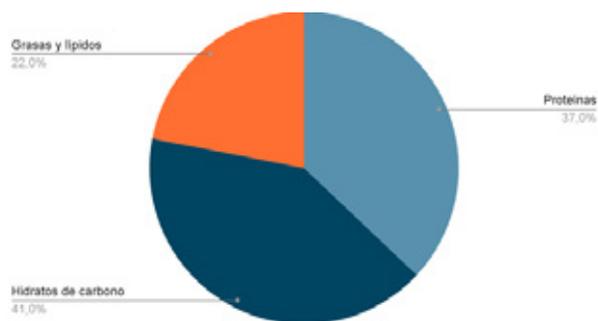


Figura 3. Composición bioquímica de la dieta humana desde el período paleolítico. La segunda fuente de energía más abundante para el ser humano ha sido la proteica (37%) lo cual supone la necesidad de incluir alimentos ricos en proteínas en nuestra dieta para poder cumplir con la demanda biológica de nutrientes. Elaboración propia

Interesantemente, a pesar de que la aparición tanto la agricultura como la ganadería, y más recientemente de la revolución industrial han modificado la dieta a partir de entonces, no se han identificado cambios en la estructura genética de los humanos que afecten su desarrollo. Este fenómeno es conocido como discordancia evolutiva (Arroyo, P., 2008).

Los grupos de alimentos con mayores modificaciones a lo largo de la historia de nuestra alimentación incluyen cereales, lácteos, azúcares refinados, aceites vegetales y carnes grasas de especies crecidas en confinamiento. Los peligros a la salud asociados con dichos cambios dietarios radican en la exposición de humanos a diferentes enfermedades asociadas a la nutrición, como la diabetes, hipertensión arterial, osteoporosis e incluso cáncer. Como se ha mencionado, el consumo proteico a partir de la carne animal es una práctica que ha acompañado a la humanidad por siglos. La proteína cárnica es parte fundamental de una dieta balanceada por ser fuente no sólo de proteínas sino también de vitaminas y minerales fundamentales para el desarrollo humano. En todo el mundo, a finales del 2018 se alcanzó un consumo de 65 kilogramo per cápita, posicionando a México en el sexto país con 8.5 millones de toneladas producidas de carne de res, cerdo y pollo al año. (Bazán, 2019). Convencionalmente y con el objetivo de minimizar los precios de producción en la formulación de los productos cárnicos, se han desarrollado varias sustancias, llamadas “extensores”, que pretenden suplir a la carne sin disminuir el aporte nutricional ni afectar las propiedades organolépticas de los alimentos (Andújar, et al. 2000).

La innovación en la presentación de alimentos a base de insectos se ha propuesto como un extensor, pues ha captado la atención de investigadores, chefs y otros miembros de la industria alimentaria, los legisladores e incluso, medios de comunicación, por lo que es un tema que está en boga pues es una fuente de alimentos versátil que ha resultado en diversos productos ricos y saludables.

Además, se ha informado que son sostenibles. La importancia ecológica de los insectos está relacionada con sus cortos ciclos de vida cuando se crían y cultivan. Esto los hace ideales para mitigar las emisiones de GEI, reducir los usos de la tierra y el agua contaminada y, por lo tanto, reducir la contaminación ambiental. Para garantizar la seguridad de los insectos cuando se comen como alimento, se deben tener en cuenta: la contaminación microbiológica; peligros toxicológicos y químicos; alergias relacionadas con diferentes exposiciones, incluidas la inyección, la ingestión, la inhalación y el contacto con la piel. (Raheem, 2019).

Dieta a base de chapulín

Los insectos, en su conjunto, representan la mayor biomasa animal del planeta. Ellos pesan más que todos los animales juntos, y en cualquier ecosistema constituyen una fuente de proteína animal. Su valor nutritivo los convierte en un alimento complejo, su masa corporal está compuesta entre el 60 y 70 % por proteínas y el tipo de grasas que poseen son polinsaturadas, muchas de ellas de fácil digestión, pudiéndose comparar con el valor nutricional del pollo, res o cerdo. Esta biomasa ha sido considerada por el fondo de las Naciones Unidas para la alimentación como una fuente nutricional de alto valor biológico. (Arango, 2015).

Stull y colaboradores (2018) llevaron a cabo una rigurosa investigación que demostró que a pesar de que el metabolismo de insectos (grillos, que son similares al chapulín) puede provocar alteraciones microbianas ligeramente en nuestros intestinos, no cambia drásticamente el microbiota intestinal. Además, el consumo de estos insectos no se asoció con efectos secundarios gastrointestinales importantes.

Sphenarium purpurascens es un perteneciente a la familia Pyrgomorphidae del suborden Caelifera y sus primeros registros fósiles da-

tan del Cretácico temprano. En el continente americano, la familia está representada por cuatro tribus de 19 ortópteros exclusivamente tropicales, una de ellas es Sphenariini que comprende a la subtribu Sphenariina en la cual está asentada la especie *Sphenarium purpurascens* descrita en 1842 por Charpentier (Castellanos-Vargas y Cano- Santana, 2009).



Figura 4 *Sphenarium purpurascens* (chapulín) es el ortóptero más abundante de México y su distribución se extiende por todo el país. Resulta ser una plaga causante de daños florales y foliares y en época de lluvias es consumido favorablemente por mamíferos por su alto contenido en proteína, fibra, minerales y vitaminas, lo cual supone una sustancial fuente nutricional para humanos también. Fuente: <https://yandex.com/images/search?text=Sphenarium%20purpurascens%20>

En México es el ortóptero más abundante y presenta una distribución geográfica muy amplia que comprende el centro, sur y occidente en estados como Oaxaca, Guerrero, Michoacán, Jalisco, Veracruz, Puebla, Tlaxcala, Hidalgo, Morelos, Estado de México, Chiapas y Tabasco. Coloquialmente se le conoce como “saltamontes” o “chapulín de la milpa” ya que es abundante en agroecosistemas donde se cultiva el maíz (Serrano-Limón y Ramos-Elorduy, 1989). Dentro de los ecosistemas, este insecto es responsable de daños florales y foliares importantes que experimentan varias plantas como resultado de su actividad alimentaria y durante la época de lluvias constituye un abundante recurso alimentario para mamíferos (Figura 4). En cuanto a la información que encontramos sobre el chapulín dentro de la dieta encontramos que por cada 100 g de base seca de *Sphenarium purpurascens* son: 57 g proteína, 5.23 g cenizas, 10 g fibra cruda, 51.85 mg aminoácidos esenciales, 52.14 mg aminoácidos no esenciales, 0.780 g sodio, 0.299 g potasio, 0.137 g calcio, 0.049 g zinc, 0.019 g de hierro

y 0.589 g de magnesio, 0.27 mg tiamina, 0.59 mg riboflavina, 1.56 mg niacina y 1870.37 kJ de contenido energético (equiparable con la carne de res 1735.94 kJ) (Ramos- Elorduy, 2012). Debido a su valor nutricional, los chapulines constituyen en diversas zonas rurales de México un recurso natural renovable que contribuye a la alimentación con nutrientes de calidad, en especial los aminoácidos esenciales carentes en sus dietas por los altos costos que tiene la carne.

Analizando la composición de los insectos (tabla 1) estos cuentan con un valor del 32 al 65% de composición en proteínas de acuerdo con la especie; siendo el género Ortopeda (grillos) los que cuentan con un mayor porcentaje en composición de proteínas a comparación de carnes de pollo, cerdo, ternera, o cordero.

Tabla 1. Descripción general de los aminoácidos presentes en insectos comestibles en comparación con los requeridos en la nutrición humana (mg/g de proteína). Fuente: Rumpold, 2013.

Aminoácidos (mg/g proteína)	His	Ile	Leu	Lys	Met + Cys	Phe + Tyr	Thr	Trp	Val
Ortopeda (grillos)									
Acheta domestica (cafés)	22.1	48.6	72.6	53.9	21.4	83.1	35.7	5.2	49.4
Acheta domestica (grillos adultos)	23.7	42.9	95.5	62.3	24.6	94.9	38.9	6.3	60
Acheta domestica (grillos adultos)	22.7	38.4	66.7	51.1	22.9	74.2	31.1	6.3	48.4
	23.4	45.9	100	53.7	29.3	90.6	36.1	7.6	52.2

En segundo lugar, el nutriente que se encuentra en mayor proporción son las grasas con un 3.4 a 33.4% de la composición en su mayoría esta composición está formada por triglicéridos, seguido de fosfolípidos y finalmente una mayor cantidad de ácidos grasos insaturados respecto a los saturados. Por otro lado, la fibra también varía de acuerdo con el género oscilando entre un 5.6 y un 13.6%; la cual está formada por quitina, en su mayoría concentrada en el exoesqueleto. Finalmente, los carbohidratos que no están presentes en fibra forman parte del 9.9 a 10.31% de los insectos. Generalizando el aporte energético, se encuentra por arriba de una proteína común ya que la mayoría de las especies de insectos se encuentran en un rango de 409.78 a 508.9 kcal/100 gr de materia seca, esto debido a la alta concentración de grasas y proteínas en estos organismos (DeFoliart, G. et al 1992).

Otro dato por resaltar son los micronutrientes de los insectos y que cuentan con un alto contenido en zinc, cobre, magnesio y hierro a comparación de las carnes, y también tiene altas

cantidades de vitamina biotina, riboflavina y ácido pantoténico. (Rumpold, B. A., & Schluter, O. K. 2013)

Hoy en día, los insectos son consumidos regularmente por aproximadamente 2 mil millones de personas repartidas en el 80% de la población mundial en 130 países. La industria comercial se valoró en 33 millones de dólares en 2015, con un crecimiento futuro estimado en más del 40 % para 2023. Los insectos que se han comido históricamente generalmente se consideran seguros para el consumo humano si se procesan adecuadamente como otros productos animales, aunque algunas personas son alérgicas. a proteínas de insectos y quitina.

En general, los insectos son una buena fuente de proteína animal biodisponible que incluye todos los aminoácidos esenciales, así como vitaminas B, minerales y ácidos grasos esenciales. Los insectos también contienen niveles relevantes de fibra cruda, principalmente en forma de quitina, derivada del exoesqueleto. Una estimación reciente de quitina y quitosano basada en el porcentaje de peso seco de grillos enteros molidos encontró valores entre 4,3 y 7,1 % y entre 2,4 y 5,8 %, respectivamente.

La quitina (C₈H₁₃O₅N)_n es un polisacárido modificado (poli-beta-1,4-N-acetilglucosamina) que contiene nitrógeno con una estructura análoga a la celulosa no digerible; se considera una fibra insoluble con propiedades prebióticas potenciales que podrían beneficiar la salud humana al promover selectivamente el crecimiento de especies bacterianas benéficas en los intestinos, aunque esta relación no se comprende bien. La quitina es el componente principal del exoesqueleto, los revestimientos respiratorios, los sistemas digestivo y excretor de los artrópodos, y dada la variación en la anatomía de los insectos, los niveles de quitina en los insectos comedores comunes varían ampliamente.

Estudios recientes han demostrado que la asimilación de la proteína a base de chapulín es favorable tanto en dieta para animales como para humanos. Estudios en alimentos para animales que ha sido reemplazada la harina de pescado por harina de grillo doméstico (*Acheta domestica*) y grillo de campo (*Gryllus bimaculatus*) han comprobado tener efectos positi-

vos en cuanto al crecimiento, la pigmentación y el desempeño reproductivo (*Poecilia reticulata*). (G.S.Champika Perera , Ram C. 2022).

Las proteínas son biomoléculas formadas de aminoácidos unidos mediante enlaces peptídicos (Luque, s.f.), son esenciales en la dieta humana y presentan propiedades tecnológicas y funcionales que les permite ser incorporadas como hidrocoloides en productos procesados para mejorar sus características organolépticas y en algunos casos reducir costos. Estas propiedades (figura 5) han sido definidas como cualquier propiedad fisicoquímica de las proteínas, que afecta el comportamiento y las características de los alimentos en los cuales se encuentran o son agregadas y que contribuyen a la calidad final del producto (Fennema, 1996; Damodaran, 1997).

Las proteínas cárnicas presentan propiedades tecno-funcionales como capacidad de hidratación, emulsificación y gelificación que permiten en conjunto obtener un producto con características fisicoquímicas y sensoriales aceptables.



Figura 5. Principales propiedades funcionales en productos cárnicos. Fuente: Hui, 2006

En 2020, Cruz publicó su trabajo en el que elaboró salchichas a partir de harina de chapulín (*Sphenarium purpurascens*) que simula las salchichas comerciales a partir de otros animales. Su propósito era que tuvieran las características fisicoquímicas y sensoriales de la carne, sin embargo, en los análisis que realizó al final, descubrió que, en algunas características, las salchichas de harina de chapulín superaron a las convencionales.

En su metodología, primero obtuvo la harina de chapulín a partir de la deshidratación, molienda y tamizado del insecto. Se dilapidaron las muestras de chapulines usando hexano como disolvente, en una relación de solvente-muestra de 1:10.

Tras evaluar factores importantes de la harina como el pH óptimo, las proteínas totales solubles y a la proteína extraída, se llevaron a cabo 7 diferentes formulaciones para evaluar las propiedades funcionales de las proteínas extraídas por agitación y con ultrasonido como sustitutos parciales de proteína cárnica. Posteriormente se cocieron y dejaron enfriar en la forma clásica de una salchicha (figura 6).

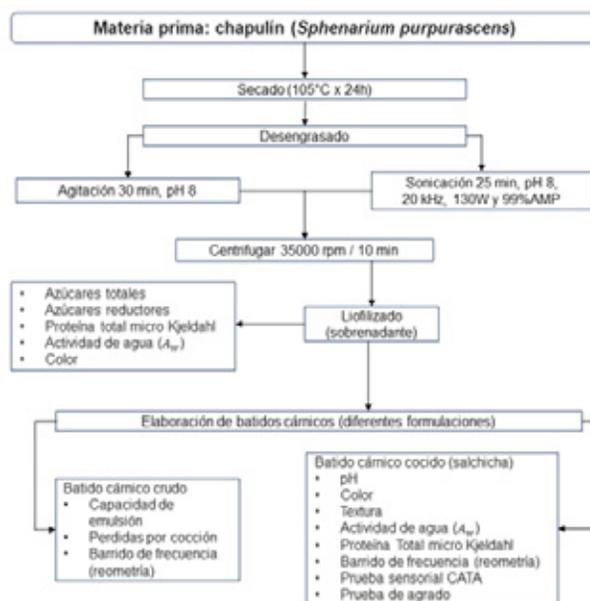


Figura 6. Metodología empleada para la elaboración de salchichas a partir de harina de chapulín. Tomado de Cruz, O., 2020.

Analizando el resultado final de estas salchichas se concluyó que la harina de chapulín tiene 51.72 ± 0.84 % de proteína total, los cuales son mayores a la proteína presente en carne de res o de puerco (20 -25%) (Aguilar,2013).

Tabla 2. Beneficios y desafíos en la incorporación de insectos en productos alimenticios. Tomado de Acosta, B., et al 2021.

Producto alimenticio	Insecto (ejemplar %)	Cambio tecnológico	Beneficio
Pan de trigo	Hermetia illucens, Acheta domesticus and Tenebrio molitor (5%)	Los panes con un alto contenido de grasas incorporado por el alto contenido de grasas en los insectos.	Los niveles de proteína, lípidos y fibra se incrementaron en un promedio de 12.7, 245 y 120%.
Tortilla de maíz	Larva de T. molitor (5-5%)	Al secar la larva a 60°C decanilla menos color, obteniendo una tortilla menos oscura.	El contenido de proteínas y grasas aumentó 2 y 1% respectivamente, al igual que aminoácidos esenciales.
Botana de cereales estruvidos	Saltamontes Spheerium purpurascens (0-40%)	El aumento de la proporción de insectos disminuyó el índice de expansión, índice de absorción de agua y aumentó la densidad aparente y la diferencia de color total.	Botana amigable para el consumidor a partir de maíz nixtamalizado y harina de saltamontes.
Galletas de trigo	Larvas de picudo de las palmeras, Rhyncophorus phoenicia (10-50%)	Galletas más blandas y de color más oscuro. La proporción de comida se optimizó para mejorar la nutrición y mantener la calidad del producto.	Galletas con mayor contenido de proteínas (aumentó un 86%), grasas (aumentó un 30 %) y fibra (aumentó un 542 %).
Análogo de carne de soja	Alphitobus diaperinus (15-50%)	La adición de fibra de soja (5-10%) a muestras mejoraron la fuerza de corte para niveles comparables a la carne de pechuga de pollo.	Carne análoga con 25-31% de contenido proteico.
Salsa fermentada de soja de insectos	Larvas de T. Molitor (80-80%)	El uso de salsas con una proporción del 50% dio como resultado mayor contenido de nitrógeno amino (0.26-0.32%) que las salsas con un 80% proporción, lo que indica una proteína más eficiente de degradación.	Durante la fermentación, aminoácidos esenciales y no esenciales, así como derivados de aminoácidos, aumentados por 1.5-dos veces.
Miel para untar	Termitas de soldado Syntermes soldens (5%)	Miel untada con harina de termitas, soldado procesado por sartén en lugar de hervir agua a 100°C en lugar de 80 o 90°C tenía buenas cualidades nutricionales y sensoriales.	Incremento de proteína del 0.4% - 5.5%, la solubilidad de hierro (Fe) y zinc (Zn) incrementó 4.2 y 27.1% respectivamente, con contenidos de 3.9mg/100g y 1.75mg/g.
Té de insectos	Producto con heces de insectos alimentados con hojas de té Agrostis amabilis Haworth, Hydrifolius morose Butler and Nodaria nipona	Baja tasa de producción y largo tiempo de producción (1 año).	Niveles más altos de aminoácidos esenciales.
Pierres a base de tipo	H. illucens (25%)	H. illucens preupal logró ser estruvido, al complementario con grasas (de 3.9 a 4.9%) un nivel aceptable para la extrusión.	Proceso de extrusión aumentado in vitro incrementó la disponibilidad de materia orgánica en un 16.8%.



Figura 7. Cultivo y consumo de insectos, opción ante la creciente demanda de alimentos. Tomado de la Universidad Nacional Autónoma de México (2020).

Este es sólo un ejemplo de presentación de los alimentos a partir de la proteína del chapulín; sin embargo, existen muchas variaciones de alimentos a partir de insectos, como son té, proteína en polvo con diferentes sabores, galletas, tortillas, barritas energéticas, botanas, similares a la carne de soja, pastas, y postres como brownies. Estos productos ya han sido diseñados y aunque tienen algunas dificultades técnicas, su incorporación a la dieta (no sólo de humanos) significa grandes beneficios (tabla 2).

En México los chapulines se consumen como entremeses o en platillos más elaborados y también se distribuyen por las calles como una botana barata y nutritiva. Además, no sólo son parte de la gastronomía, sino un símbolo de identidad (figura 7). “Los chapulines en nuestro país son un gran negocio; son altamente solicitados y consumidos”, señaló José Luis Sánchez Bribiesca (2020), catedrático de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Como se ha mencionado, la incorporación de insectos en la dieta no es únicamente para humanos, sino que actualmente se están estudiando sus aplicaciones en la nutrición de otros animales, como las mascotas. Existen reportes de ensayos utilizando harina de insectos como fuente alternativa de proteína en alimentos para mascotas (perros, gatos, conejos, reptiles, petaros del azúcar, pájaros y peces ornamentales). Se puede concluir que los productos derivados de insectos se pueden utilizar en alimentos para mascotas como una fuente alternativa de proteínas a las fuentes de proteínas convencionales (harina de soja, harina de pescado) con un rendimiento mejorado. (Ahmed, I, et al, 2021).

Los snacks son un vehículo ideal para introducir insectos como ingredientes en preparados convencionales como el trigo y el maíz, aumentando la composición nutricional de estos productos de alto consumo diario. Como la industria alimentaria busca ingredientes alternativos, los productos de cereales se pueden procesar con la inclusión de harina de insectos para mejorar la calidad nutricional del producto sin afectar las características de calidad del producto ni comprometer las propiedades tecnológicas de los productos (Acosta, B., et al 2021).

Impacto ambiental, social y en la salud del consumidor

Como se ha mencionado, la entomofagia, específicamente de *S.purpurascens* (chapulín) supone una alternativa segura y rica en nutrientes pues no advierte peligros hacia nuestro microbiota intestinal y tiene un buen aporte tanto proteico como de vitaminas y minerales. Se necesitan estudios que apliquen una in-

intervención dietética totalmente controlada para dilucidar el impacto preciso del polvo de insectos en el microbiota sin otros factores dietéticos de confusión. Por último, proponemos estudios epidemiológicos de entomofagia entre diversas poblaciones que ya consumen insectos para medir los efectos del consumo de insectos en el microbioma a nivel de población.

Queremos destacar algunos beneficios ambientales de esta alternativa nutricional, incluyendo que los insectos resultan muy eficientes en la conversión de alimentos por ser especies de sangre gélida, además de que las tasas de conversión alimento-carne (la proporción de alimento que es necesario para generar un aumento de 1 kilogramo en el peso) en insectos son drásticamente eficientes: aproximadamente tienen la posibilidad de transformar 2 kilogramo de alimento en 1 kilogramo de masa de insecto, mientras tanto que el ganado necesita 8 kilogramo de alimento para crear 1 kilogramo crecimiento de peso del cuerpo.

Se estima que los GEI producidos por la ganadería común son mayores que los que produce la industria alimentaria a partir de insectos. Por ejemplo, el ganado porcino genera entre 10 y 100 veces más GEI por kilogramo de peso en comparación con los insectos. Además, la alta calidad proteica obtenida a partir de estos organismos no se ve afectada por la amplia variedad de fuentes de alimentos que tienen. De igual manera, el consumo de agua es mucho menor en la industria alimentaria a partir de insectos en comparación con la ganadería habitual, ya que son mayormente resistentes a sequías que el ganado común.

En cuanto al impacto social, y ético del consumo de insectos, resaltamos que la cría y la recolección de insectos tienen la posibilidad de dar relevantes tácticas de diversificación de los medios de vida. Los insectos tienen la posibilidad de recogerse de forma directa del medio de manera fácil.

Por otro lado, los insectos tienen la posibilidad de procesarse para servir como alimento humano y animal con relativa facilidad. Varias especies tienen la posibilidad de consumirse completas. Los insectos además tienen la posibilidad de transformarse en pasta o molerse para hacer harina, y además tienen la posibilidad de extraer sus proteínas (Van Huis, A., 2013).

Finalmente, esperamos que tras leer este trabajo, las y los lectores se sientan atraídos por consumir alternativas proteicas que mantengan su salud, no afecten al medioambiente pero sobretodo tengan por seguro que son alimentos ricos y seguros; en específico que le den una oportunidad al chapulín agregándole como alimento en su dieta, ya que para la población mexicana, el acceso a estos alimentos es relativamente sencillo, y al consumirlos además de los beneficios ya recalcados, estamos apoyando la economía local del país.

Declaración de privacidad

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

Declaración de no Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno

Agradecimientos

Queremos agradecer a nuestras familias el apoyo que nos han brindado durante nuestra formación académica.

Referencias bibliográficas

Acosta-Estrada, B. A., Reyes, A., Rosell, C. M., Rodrigo, D., & Ibarra-Herrera, C. C. (2021). Benefits and challenges in the incorporation of insects in food products. *Frontiers in Nutrition*, 344.

Aguilar José A. "¿Corre o vuela? ¡A la cazuela!" revista del consumidor Disponible en https://www.profeco.gob.mx/revista/publicaciones/adelantos_03/insec_comes_sep_03.pdf

Andújar J. F. (2020). Utilización de harina de chocho (*lupinus mutabilis* sweet) como extensor cárnico en salchicha de pollo.

Arroyo, P. (2008). La alimentación en la evolución del hombre: su relación con el riesgo de enfermedades crónico degenerativas. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 65(6), 431-440.

Ashizawa, R., Rubio, N., Letcher, S., Parkinson, A., Dmitruczyk, V., & Kaplan, D. L. (2022). Entomoculture: A Preliminary Techno-Economic Assessment. *Foods*, 11(19), 3037.

Bazan, N. 2019. "Compendio estadístico 2018". Consejo mexicano de la carne. CDMX.

Bordiean, A., Krzyżaniak, M., Aljewicz, M., & Stolarski, M. J. (2022). Influence of Different Diets on Growth and Nutritional Composition of Yellow Mealworm. *Foods*, 11(19), 3075.

Bull, C., Belobrajdic, D., Hamzelou, S., Jones, D., Leifert, W., Ponce-Reyes, R., ... & Colgrave, M. (2022). How Healthy Are Non-Traditional Dietary Proteins? The Effect of Diverse Protein Foods on Biomarkers of Human Health. *Foods*, 11(4), 528.

DeFoliart, G. (1992). Insects as human food. *Crop Protection*, Vol.11,p. 395- 399.

E., Moreno, G., & Martínez López, A. (2017) (n.d.). DESARROLLO DE NUEVOS ALIMENTOS PARA CONSUMO HUMANO A BASE DE PROTEINA DE INSECTOS.

Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) (2013) *Edible Insects: Future Prospects for Food and Feed Security* (No. 171). Rome, Italy: Food and Agriculture Organization of the United Nations.

G.S.Champika Perera , Ram C. Bhujel (2022) Replacement of fishmeal by house cricket (*Acheta domesticus*) and field cricket (*Gryllus bimaculatus*) meals: Effect for growth, pigmentation, and breeding performances of guppy (*Poecilia reticulata*)

Gertrudis Moreno, EA. (2020). Desarrollo de nuevos alimentos para consumo humano a base de proteína de insectos. <http://hdl.handle.net/10251/151481>

Godfray, H. C. J., Beddington, J. R., Crute, I. R., Haddad, L., Lawrence, D., Muir, J. F., Pretty, J., Hancock, A. M., Witonsky, D. B., Ehler, E., Alkorta-Aranburu, G., Beall, C., Gebremedhin, A., ... & Di Rienzo, A. (2010). Human adaptations to diet, subsistence, and ecoregion are due to subtle shifts in allele frequency. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(supplement_2), 8924-8930.

Hancock, A. M., Witonsky, D. B., Ehler, E., Alkorta-Aranburu, G., Beall, C., Gebremedhin, A., ... & Di Rienzo, A. (2010). Human adaptations to diet, subsistence, and ecoregion are due to subtle shifts in allele frequency. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(supplement_2), 8924-8930.

Ho, I., Peterson, A., Madden, J., Huang, E., Amin, S., & Lammert, A. (2022). Will It Cricket? Product Development and Evaluation of Cricket (*Acheta domesticus*) Powder Replacement in Sausage, Pasta, and Brownies. *Foods*, 11(19), 3128.

López, S. O. C. (2020). Evaluación del efecto del ultrasonido en la funcionalidad de proteínas extraídas de chapulín (*Sphenarium purpurascens*).

Martínez, J. C. (2001). Demografía en la economía de mercado, virtudes e inconvenientes. Edición del 14 de junio de 2007;

Oonincx DG, Van Itterbeeck J, Heetkamp MJ, et al. (2010) An exploration on greenhouse gas and ammonia production by insect species suitable for animal or human consumption. *PLOS One* 5(12): e14445.

Publication card | FAO | Food and Agriculture Organization of the United Nations. (s. f.). <https://www.fao.org/publications/card/en/c/0943ae90-4edo-5245-b758-310e4bb1e67e/>

Robinson, S., Thomas, S. M., & Toulmin, C. (2010). Food Security: The Challenge of Feeding 9 Billion People. *Science*, 327(5967), 812–818.

Rumpold, B. A., & Schluter, O. K. (2013). Nutritional composition and safety aspects of edible insects. *Molecular Nutrition and Food Research*, Vol. 57, no 5, p. 802-823.

Stull, V. J., Finer, E., Bergmans, R. S., Febvre, H. P., Longhurst, C., Manter, D. K., ... & Weir, T. L. (2018). Impact of edible cricket consumption on gut microbiota in healthy adults, a double-blind, randomized crossover trial. *Scientific reports*, 8(1), 1-13.

Van Huis, A., Van Itterbeeck, J., Klunder, H., Mertens, E., Halloran, A., Muir, G., & Vantomme, P. (2013). Edible insects. Future prospects for food and feed security. Food and Agriculture Organization of the United Nations Vol.171. Rome: Food and agriculture organization of the United Nations (FAO)

Van Huis, A., Van Itterbeeck, J., Klunder, H., Mertens, E., Halloran, A., Muir, G., & Vantomme, P. (2013). Edible insects: future prospects for food and feed security (No. 171). Food and agriculture organization of the United Nations.

Willett W, Rockström J, Loken B, Springmann M, Lang T, et al. 2019. Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *Lancet* 393:447–92

LA PERCEPCIÓN DEL CAMBIO CLIMÁTICO Y SU IMPORTANCIA EN LOS SABERES TRADICIONALES EN LA AGRICULTURA

THE PERCEPTION OF CLIMATE CHANGE AND ITS IMPORTANCE IN TRADITIONAL AGRICULTURAL KNOWLEDGE

Wendy Jannette Ascencio López ^{1*}
Ma. de los Ángeles Velasco Hernández^{2*}

¹ Posgrado en Ciencias Ambientales
² Departamento de investigación en zeolitas, Instituto de Ciencias de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

angeles.velasco@correo.buap.mx*

Abstract

The perception is the interaction with the ambience, based on a set of processes and activities related to the stimulation that reaches the senses to obtain information about our habitat and the actions we perform in it, as a part of the learning system. This perception can be subjective, selective and temporary. Traditional acquaintance has provided knowledge that continues being applied in agricultural practices and the proper management of natural resources. Therefore, the point of this research is to know the importance of the perception of climate variability in traditional or endogenous knowledge, in order to identify possible strategies to cope with the adversities of extreme meteorological events in one of the vulnerable sectors such as agriculture. The methodology used was the analysis of current information on the types of traditional or empirical knowledge and its application in agriculture. It was concluded that traditional knowledge is a possibility to reduce vulnerability to climate change and to apply strategies that were applied in advance to the disasters that could occur in the agricultural cycles of our country.

Keywords: Perception, climate change, agriculture, vulnerability.

Resumen

La percepción es la interacción con el entorno, basada en un conjunto de procesos y actividades relacionados con la estimulación que alcanza a los sentidos para obtener información de nuestro hábitat y las acciones que efectuamos en él, como parte del sistema del aprendizaje. Dicha percepción puede ser subjetiva, selectiva y temporal. Los saberes tradicionales han aportado conocimientos que se siguen aplicando en las prácticas agrícolas y el manejo adecuado de los recursos naturales. Por lo que, el objetivo de la presente investigación es conocer la importancia de la percepción de la variabilidad climática en los saberes tradicionales o conocimiento endógeno, para identificar posibles estrategias que hagan frente a las adversidades de los eventos meteorológicos extremos en uno de los sectores vulnerables como es la agricultura. La metodología empleada fue el análisis de la información actual sobre los tipos de conocimiento tradicional o empírico y su aplicación de dichos saberes en la agricultura. Concluyendo que los saberes tradicionales son una posibilidad para disminuir la vulnerabilidad ante el cambio climático y aplicar estrategias que se aplicaban con anticipación ante los siniestros que podrían presentarse en los ciclos agrícolas de nuestro país.

Palabras clave: Percepción, cambio climático, agricultura, vulnerabilidad.

Introducción

Caminar por un paisaje natural y disfrutar de ello nos vitaliza y nos conecta con la naturaleza. Es entonces cuando tomamos conciencia que somos parte de ella y podemos ver un todo unitario donde todos formamos parte del mismo sistema de vida.

En el campo, en la milpa, se escuchan los tallos y las hojas al pasar el viento; cuando llueve, los estruendos de los rayos se escuchan después de las luminiscencias en el horizonte alto; el sonido de la lluvia anuncia la abundancia que puede traer en las cosechas por venir (Rodríguez y Quintanilla, 2019, p. 11).

El texto anterior nos permite observar cómo la cosmología da a la naturaleza valoraciones axiológicas que se ven representadas en las narrativas tradicionales las cuales son constructos simbólicos y categóricos que nos permiten comprender el entorno y la naturaleza misma y que son configuradores de percepciones sociales, base para la acción social y una exégesis de las interacciones de la población con su entorno (Figueroa, 2020).

En otras palabras, la cosmología es la manera tradicional en la que las personas estructuran su experiencia de la realidad, en donde la experiencia estará supeditada por la mente, y donde la interacción con el universo en su totalidad (cosmos), está basada en un intercambio recíproco, en la participación más que en la coerción (Skolimowski 2017).

Esta interacción entre el ser humano y el ambiente ha generado un vasto acervo de saberes, conocimientos y experiencias donde el clima juega un papel importante en el desarrollo de la vida y las actividades del hombre para su subsistencia, tal es el caso de la agricultura.

El objetivo de la presente investigación es conocer la percepción de la variabilidad climática y su importancia en los saberes tradicionales, también conocidos como conocimiento endógeno, en la agricultura para identificar posibles estrategias que hagan frente a las adversidades de los eventos meteorológicos extremos.

Conceptualización

La percepción entendida como un proceso cognitivo individual donde el cerebro interpreta a través de los sentidos la realidad física de su entorno y actúa en consecuencia, está condicionada por el contexto cultural y el contexto informativo inmediato de las personas, por elementos subjetivos y objetivos que se alimentan mutuamente y determinan sus opiniones y comportamientos (Heyd, 2011). Y es que las percepciones, relaciones y concepciones acerca de la naturaleza y el territorio, así como de los evidentes cambios ambientales y climáticos son diferentes entre culturas (INECC, 2020).

Por ello la importancia de entender que la percepción del entorno propicia la generación de conocimiento e influye en la toma de decisiones a fin de adaptarse a sus contextos y que serán transmitidos de generación en generación, es decir que se habrán desarrollado saberes tradicionales o ancestrales en los pueblos originarios. Estos saberes tradicionales también tienen la denominación de conocimiento tradicional, conocimiento local, etnoconocimiento o ciencia endógena.

Para la UNESCO “el conocimiento local e indígena es el saber, las habilidades y filosofías desarrolladas por sociedades de larga historia de interacción con su medio ambiente; establecen la base para la toma de decisiones en aspectos fundamentales de la vida cotidiana, forman parte integral de un sistema cultural que combina la lengua, los sistemas de clasificación de los recursos naturales, las prácticas de utilización de recursos, las interacciones sociales, los rituales y la espiritualidad” (Cruz et al, 2020).

Berkes (1999) concibe el conocimiento tradicional como “un cúmulo de conocimiento, práctica y creencia, que evoluciona a base de procesos de adaptación y que pasa de generación en generación por transmisión cultural y que versa sobre la relación de los seres vivos entre sí y con su entorno (Oviedo, 2012). Tanto la cultura, los idiomas nativos, las relaciones sociales y la cosmovisión se vinculan fuertemente con este conocimiento el cual evoluciona en la medida de sus necesidades (Elías, 2015).

De igual forma, los conocimientos y las ciencias endógenas hacen referencia a los pueblos indígenas o comunidades que a través de los diálogos interculturales e intercientíficos, han modificado y mejorado su calidad de vida (Haverkort et al., 2013 en Cruz et al., 2020).

Por otro lado, el concepto de etnoconocimientos refiere un sistema de valores, principios, conocimientos, actitudes y creencias, que posee una comunidad con la que interpretan la vida y el entorno y se adaptan a los cambios, de forma sistemática a partir de la observación, interacción y apropiación que transmiten a lo largo de su historia (Barros, 2021).

De esta forma, es importante considerar que estos saberes abarcan grandes áreas del conocimiento, como son la lengua, la gastronomía, las matemáticas, la medicina, la construcción, la artesanía, la silvicultura, las técnicas de conservación del medio ambiente, los microclimas, el transporte, la comunicación, la producción, la alimentación y la agricultura, y es en esta última en la que los conocimientos tradicionales acerca del clima cobran relevancia a lo largo de la historia en formas diversas como el calendario agrícola, las cabañuelas, la observación e interpretación de las pléyades, el tipo y forma de nubes para saber si va a llover/helar, entre otros (González Acosta, 2015; Cruz, et al., 2020). Sin embargo, los patrones climáticos se están alterando, afectando tanto a los ciclos naturales como a los ciclos biológicos de las plantas y animales.

Percepción ante el cambio climático

Un aspecto para tener en cuenta en el diagnóstico es la visión de los pobladores locales sobre el efecto del cambio climático en sus actividades y la manera en que enfrentan la escasez de información específica recurriendo a la forma en cómo ellos pronosticaban o monitoreaban el clima en antaño. Ciertamente es que, el conocimiento del clima a través de la historia de la humanidad siempre ha estado presente de diferentes formas, tales como: calendario agrícola, cabañuelas, observación e interpretación de las pléyades, tipo y forma de nubes para saber si va a llover/helar, entre otros (Cruz et al., 2020). De esta manera, como refieren Osman-Elasha et al. (2006), generaban estrategias de adaptación y conservación más próximas a las capacidades locales.

Vale la pena señalar que los problemas ambientales son cada vez más complejos y dinámicos y se expresan a diferentes escalas, de lo local a lo global y viceversa, tal es el caso del cambio climático que ha afectado a los ciclos naturales y biológicos debido a que están cambiando los patrones climáticos (Cruz et al., 2020).

No obstante, se ha hecho un gran esfuerzo para modelar los efectos que provoca el cambio climático, pero aún no se conocen todos los factores y procesos en interacción responsables del mismo, ni tampoco su evolución a escalas que permitan a las comunidades locales avizorar las tendencias a mediano plazo, lo que genera incertidumbres que dificultan las proyecciones y, por ende, la capacidad de previsión (Panario y Gutiérrez, 2013).

Por ello, los Expertos sobre el Cambio Climático en su 5° informe gubernamental señalan a los procedimientos y las prácticas de los sistemas de conocimientos indígenas, locales y tradicionales como recursos importantes para enfrentar la vulnerabilidad y fortalecer la capacidad de adaptación al cambio climático (IPCC, 2014).

Es imprescindible considerar los saberes ancestrales y los conocimientos tradicionales de quienes han co-evolucionado con ese paisaje, incluso si los cambios del sistema y sus respuestas de ajuste pueden sorprendernos, todavía tienen mucho para decirnos y nosotros mucho para escuchar (Isch et al., 2020).

Saberes tradicionales y la agricultura

Las comunidades indígenas son las primeras en enfrentar los efectos del cambio climático, debido a la estrecha relación y dependencia con el ambiente y su condición de vulnerabilidad al carecer de información al respecto. Sin embargo, estas comunidades han sabido actuar mediante la capacidad de adaptación de los agricultores derivada de sus reservas individuales o colectivas de capital humano, incorporando atributos tales como el saber tradicional (Mayo, 2019; Barros, 2021).

El conocimiento tradicional desarrollado durante siglos por campesinos es el resultado de años de observación y experimentación, relacionándose estrechamente con los factores ecológicos, biológicos y socioculturales de cada agro hábitat, por ejemplo, los edafológicos

cos, fisiográficos y climáticos expresándose en el corpus de conocimientos sobre clima, biodiversidad y conservación de suelo (Figura 1), por ello la relevancia de investigar la agricultura ancestral descansa en el aporte que ésta hace a la agricultura sustentable (Cruz et al., 2020).

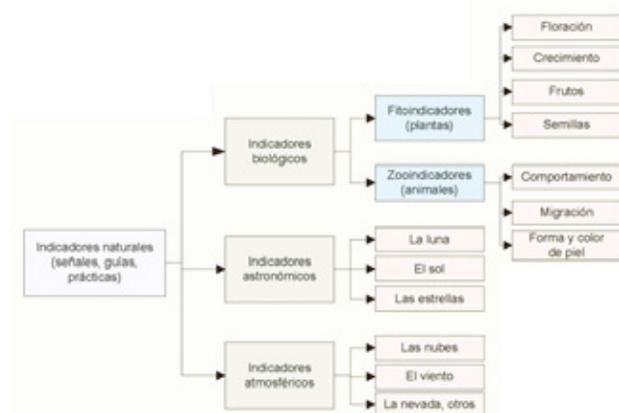


Figura 1. Indicadores naturales (Nina, 2012).

La vigencia de los saberes y prácticas ancestrales es prueba contundente de su importancia pues no solo forman parte del patrimonio de un país, sino que es un recurso importante para toda la humanidad, al preservar el amplio espectro de la diversidad cultural en un territorio determinado que en este sentido promueve el incremento de la productividad agrícola, sin abusar de la capacidad de regeneración de los recursos naturales (Valdivieso, 2017; Briones, et al., 2021).

En seguida, examinaremos ciertas percepciones acerca del clima, su variabilidad, la flora y fauna que han jugado un papel fundamental en los saberes tradicionales de la agricultura. En el departamento de Oruro, los campesinos del altiplano central dependen en gran medida de la observación del ciclo lunar para planificar la época de siembra, el momento de las labores culturales y la cosecha, pues la luna funciona como un indicador climático que además regula los ciclos biológicos y las mareas, y dicho conocimiento aún está vigente en las personas de la tercera edad (Uño et al., 2019). No solo la luna es utilizada como indicador natural y eso lo observamos en la comunidad de Cutusuma del municipio de Batallas (Altiplano Norte) donde históricamente hablando, el pronóstico local del clima y su comportamiento parte de la constante observación del

comportamiento de ocho indicadores naturales (fitoindicadores, zooindicadores, fenómenos meteorológicos y otros), y a partir de ellos planifican y toman decisiones enfocadas en sus cultivo, considerando periodos de siembra (siembra temprana, intermedia o tardía) y lugares de siembra (Mamani & Pimentel, 2019), como se muestra en la Figura 2 donde los productores al observar estos indicadores concluyen que cual es el mejor momento para la siembra.



Figura 2. Fito-indicadores, zoo-indicadores, eventos meteorológicos y otros (Mamani & Pimentel, 2019; Claverías, R., 2000).

Las comunidades rurales de los Andes son otro ejemplo, pues existen diversos estudios que mencionan que, para tratar de entender los microclimas de la región, utilizan indicadores biológicos (plantas y animales), las fases lunares y la ubicación de las estrellas para guiar sus actividades agrícola, ganadera y conservación de alimentos (Torres, J. 2014).

En México, la región de Valle de Mezquital figura como una de las más pobres y marginadas a nivel nacional, donde su agricultura ha dependido de la captura de lluvia por ello poseen un vasto saber sobre su entorno que incluyen el relieve, los suelos, la vegetación y los movimientos del agua, haciendo bordos a lo largo de los contornos con plantas de maguey y piedras para atrapar el agua y acumular sedimentos en el suelo; también fue común usar estiércol, residuos de las casas, cenizas, y plantas secas para fertilizar los campos (Mayo, 2019). Durante siglos las comunidades de la montaña se han adaptado a la variabilidad del clima y su particular característica geográfica a partir de tecnologías y conocimientos de planificación agrícola como son los calendarios solares y lunares, tal es el caso del calendario maya que se sustenta en el conocimiento profundo

del vínculo entre los sistemas astronómicos y el sistema agrícola y cuya aplicación permanece en las actividades agrícolas, ganaderas y forestales de comunidades que habitan en las montañas de Guatemala por medio de técnicas de gestión del agua, fertilización del suelo y cosecha (Torres, J. 2014).

Los productores de café son ejemplo interesante del ejercicio de percepción de los efectos del clima en las diferentes etapas de la planta, que ha permitido el desarrollo de conocimiento para adaptarse a cambios no solo del ambiente sino sociales y económicos, presentando diferencias entre las comunidades cafetaleras las cuales residen principalmente en la cosmovisión y el manejo tradicional que cada una lleva apoyadas en las tecnologías agrícolas tradicionales (Figura 3); a apreciarse es el caso de los cafetales de la sierra de Zongolica Veracruz, donde se utilizan instrumentos simples y manuales (Martínez, et al., 2019).



Figura 3. Cooperativa cafetalera en Cuetzalan del Progreso, Puebla.
Fuente: Tomado por Ascencio L.W. J. 2022.

En este punto, es importante resaltar que, de acuerdo con Velasco et al. (2016) todas estas experiencias han llevado no solo a la concepción de personas conocidas como *tiemperos*, los cuales tienen la habilidad de pronosticar el temporal sino a la de refranes meteorológicos que son tratados que sintetizan la sabiduría popular acumulada en siglos mediante la

observación empírica del tiempo, los cielos, la luna y las cabañuelas, tan representativos como “calor de marzo temprano, es para el campo muy sano”, “llovía en abril, granos en mil”, siendo estos parte de la identidad cultural de muchas regiones.

Hasta aquí, podemos observar que pese a que no todas las prácticas agrícolas derivadas del conocimiento tradicional como la roza-tumba-quema son benéficas para el medio ambiente, existe un abanico de opciones que sí lo son y pueden contribuir al proceso de adaptación pero que no son consideradas por la falta de información, de protección de los gobiernos y exclusión social, a los procesos de aculturación y desarrollo del capitalismo (Torres, J. 2014; Cruz et al., 2020). Como ejemplo está el caso del café que, al ser un cultivo comercial, las acciones políticas no se adecuan a las condiciones locales de producción ni a las necesidades de los productores (Martínez, et al., 2019).

Hagamos un ejercicio de valoración ya que como mencionan Isch et al., (2020), estos conocimientos son valiosos para comprender la naturaleza, aportan nuevas maneras de comprender los ecosistemas y su diversidad, y mejorar la capacidad de predecir y anticiparse a su comportamiento frente al cambio climático.

Conclusiones

La percepción que se ha manifestado en la naturaleza ha sido parte de un legado cultural que ha pasado de generación en generación y en la actualidad ha tenido éxito en el manejo de los recursos naturales, como parte de esta percepción los saberes tradicionales son parte de la respuesta ante los eventos meteorológicos extremos en uno de los sectores vulnerables como es la agricultura. Se logró identificar una serie de estrategias ante la escasez del agua, las heladas meteorológicas, las plagas, etc., que se han aplicado con resultados positivos, lo cual, representa un aspecto relevante en la disminución de la vulnerabilidad y adaptación al cambio climático.

Declaración de privacidad

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

Declaración de no Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno

Agradecimientos

Las autoras agradecen a la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, así como al Instituto de Ciencias, el Posgrado en Ciencias Ambientales y al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el interés en la difusión de la ciencia y la motivación que brindan para la realización de esta y seguir desarrollando investigación

Referencias bibliográficas

Barros, Á. M. M. (2021). Memoria biocultural del conocimiento ancestral del agua para la resiliencia comunitaria. Casos de estudio embera-katios y zenúes (Colombia) (Doctoral dissertation, Universitat Politècnica de Catalunya (UPC)).

Briones, H. B. E., Muñoz, W. L. C., Patiño, H. M. C., & Moreira, M. F. T. (2021). Saberes ancestrales: una revisión para fomentar el rescate y revalorización en las comunidades indígenas del Ecuador. *Journal of Science and Research: Revista Ciencia e Investigación*, 6(3), 112-128.

Cruz Hernández, S., Torres Carral, G. A., Cruz León, A., Salcedo Baca, I., & Victorino Ramírez, L. (2020). Saberes tradicionales locales y el cambio climático global. *Revista mexicana de ciencias agrícolas*, 11(8), 1917-1928.

Elías, G. S., Cardona, J., Cleraves, C., Nature Conservancy (U.S.), & United States. (2015). Conocimientos tradicionales para la adaptación al cambio climático en el Altiplano Occidental de Guatemala.

Figueroa Serrano, D. (2020). El agua en la percepción mazahua: Ecofilosofía y narrativa de la naturaleza. *Trace (México, DF)*, (78), 154-178.

González Acosta, M. (2015). La emergencia de lo ancestral: una mirada sociológica. *Espacio Abierto*, 24(3), 5-21.

Heyd, T. (2010). Climate Change, Individual Responsibilities and Cultural Frameworks. *Human Ecology Review*, 17(2), 86-95.

INECC, (2020). Revisión de metodologías para la medición de la percepción social de las medidas de adaptación al cambio climático. Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático (INECC), México.

IPCC (2014). Summary for Policymakers. In: *Climate Change 2014: Mitigation of Climate Change. Contribution of Working Group III to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*. Eds. O. Edenhofer, R. Pichs-Madruga, Y. Sokona, E. Farahani, S. Kadner, K. Seyboth, A. Adler, I. Baum, S. Brunner, P. Eickemeier, B. Kriemann, J. Savolainen, S. Schlömer, C. von Stechow, T. Zwickel and J.C. Minx, Cambridge: Cambridge University Press, 30pp.

Isch, E., Zambrano, Á., Blancas, N. I., Gutiérrez, O., & Panario, D. (2020). El cambio climático y los conocimientos tradicionales, miradas desde Sudamérica. *Terra. Nueva Etapa*, 36(59).

Mamani, E. H., & Pimentel, F. L. (2019). Predicción climática local basada en indicadores naturales en la comunidad de Cutusuma. *Visiones sobre el clima y gestión del riesgo climático. Estudios y propuestas de estrategias de adaptación al Cambio Climático*, 85.

Martínez-López, A., Cruz-León, A., Sangerman-Jarquín, D. M., Cárdenas, S. D., Cervantes Herrera, J., & Ramírez-Valverde, B. (2019). El estudio de los saberes agrícolas como alternativa para el desarrollo de las comunidades cafetaleras. *Revista mexicana de ciencias agrícolas*, 10(7), 1615-1626.

Mayo M. M., (2019). Conocimiento tradicional, ¿una alternativa al cambio climático? *Kuxulkab'*, 25(51):41-47, enero-abril. DOI: <https://doi.org/10.19136/kuxulkab.a25n51.2901>.

Nina-Alanoca, L. M., (2012). Prácticas del saber ancestral en el manejo de indicadores climáticos y su aplicación en subsistemas agrícolas en el Departamento de Potosí. Tesis de Grado Universidad Mayor de San Andrés La Paz- Bolivia. 123.

Osman-Elasha, B., Goutbi, N., Spanger-Siegfried, E., Dougherty, B., Hanafi, A., Zakieldein, S., Sanjak, A. & Elhassan, H. M., (2006). Adaptation Strategies to Increase Human Resilience Against Climate Variability and Change: Lessons from the Arid Regions of Sudan. AIACC Working Paper, 42, pp. 44.

Oviedo, G. (2012). Convenciones: Conocimiento tradicional, el Convenio sobre la Diversidad Biológica y el Patrimonio Mundial. *Revista del patrimonio mundial*, (62), 62-65.

Panario, D. Y Gutiérrez, O. (2013). Relaciones y sinergias entre pobreza, cambio climático, cambio global y educación técnica para la adaptación a un futuro incierto. En: *Crisis socioambiental y cambio climático*, Eds. M.P. Espina, G.C. Delgado y H. Sejenovich, Buenos Aires: CLAC-SO-CROP, 77-103 pp.

Rodríguez, E., & Quintanilla, A. L. (2019). Relación ser humano-naturaleza: Desarrollo, adaptabilidad y posicionamiento hacia la búsqueda de bienestar subjetivo. *Avances en Investigación Agropecuaria*, 23(3), 7-22.

Skolimowski, Henryk. 2017. *Filosofía viva: La ecofilosofía como un árbol de la vida*. Gerona: Atalanta.

Torres, J. (2014). Contribución del conocimiento y tecnologías tradicionales a la adaptación al cambio climático en las montañas de América Latina. *Apuntes de Investigación*, 2, 1-10.

Uño, A. B., Jáuregui, V. Z., & Aguilar, J. L., (2019) La luna nueva como indicador para la prevención de riesgos climatológicos. *Visiones sobre el clima y gestión del riesgo climático. Estudios y propuestas de estrategias de adaptación al Cambio Climático.*, 67.

Valdivieso, T. G. F. (2017). *Recuperación de saberes y prácticas ancestrales de producción agrícola para la sostenibilidad integral de la comunidad Pichig, cantón Loja, provincia de Loja*. (Master's thesis, PUCE).

Velasco-Hernández, M., Morales-Acoltzi, T., Juárez-Sánchez, J. P., Estrella Chulim, N. G., Díaz-Ruíz, R., & Bernal-Morales, R. (2016). Relación entre saberes campesinos y variables climáticas en la región centro oriente de Puebla, México. *Agricultura, sociedad y desarrollo*, 13(4), 643-662.

<https://orcid.org/0000-0001-8800-8186>
<https://orcid.org/0000-0001-5983-7823>
<https://orcid.org/0000-0001-8998-1148>

COMPOSITOS METAL/POLIMERO: PODEROSOS ALIADOS EN LA ESPECTROSCOPIA RAMAN MEJORADA EN SUPERFICIE

METAL/POLYMERS COMPOSITES: POWERFUL ALLIES IN SURFACE-ENHANCED RAMAN SPECTROSCOPY

Mayra Matamoros-Ambrocio^{1*}
Enrique Sánchez-Mora²
Estela Gomez-Barojas¹

¹Centro de Investigaciones en Dispositivos Semiconductores,
Instituto de Ciencias, Ciudad Universitaria Col. San Manuel, Av.
San Claudio y 14 Sur, C. P. 72570, Puebla, Pue., México.
² Instituto de Física, Eco campus Valsequillo, Independencia O 2
sur No. 50, C.P. 72960, San Pedro Zacachimalpa, Puebla, México.
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla,

*Autor de correspondencia: mayra.matamorosambrocio@viep.com.mx

Abstract

Polymers and metal nanoparticles can be combined into different materials with specific characteristics. In this paper, the fundamental concepts for the formation of metal/polymer-based composites are roughly reviewed, with emphasis on systems with potential application in surface-enhanced Raman scattering (SERS). The basic theories of SERS enhancement mechanisms are briefly presented. The most interesting advances in SERS substrates metal/polymer are summarized in a general way. In addition, the main applications of SERS in multiple research fields are highlighted, including biomolecular detection, medical diagnosis, forensic sciences, detection of organic contaminants, food safety, among others. Finally, a discussion of promising opportunities for the investigation of SERS substrates based on metal/polymer composites in the future is presented.

Keywords: Polymers, Metal nanoparticles, SERS substrates, Detection.

Resumen

Los polímeros y las nanopartículas metálicas se pueden combinar para formar diferentes materiales con características específicas. En este trabajo se revisan a grandes rasgos los conceptos fundamentales para la formación de compositos metal/polímero, con énfasis en sistemas con aplicación potencial en la Espectroscopia Raman Mejorada en Superficie (SERS, por sus siglas en inglés; Surface-Enhanced Raman Spectroscopy). Se presentan brevemente las teorías básicas de los mecanismos de mejora de SERS. Se resumen de manera general los avances más interesantes en sustratos SERS metal/polímero. Además, se analizan las principales aplicaciones SERS en múltiples campos de la investigación, incluidas la detección biomolecular, el diagnóstico médico, las ciencias forenses, la detección de contaminantes orgánicos, la seguridad alimenticia, entre otros. Se finaliza con una discusión de oportunidades prometedoras para la investigación de sustratos SERS basados en compositos metal/polimero en el futuro.

Palabras clave: Polímeros, Nanopartículas metálicas, sustratos SERS, Detección.

Introducción

En los últimos años, se han investigado los composites basados en polímeros con nanopartículas metálicas como una nueva clase de sustrato SERS debido a su multifuncionalidad y potencial aplicación en diferentes áreas de investigación.

Desde su descubrimiento SERS se ha convertido en una técnica muy atractiva para la identificación rápida y selectiva de distintas especies químicas y biológicas, debido a que permite la medición directa de las señales espectroscópicas que lleva a su identificación estructural. Por lo que la tendencia actual se centra en el desarrollo de sustratos SERS innovadores con alta sensibilidad y selectividad. Lo cual se ha logrado mediante la combinación de varios componentes con distintas composiciones y propiedades, que al unirlos presentan funcionalidades mejoradas y novedosas (Strozyk et al., 2018).

En este trabajo se presentan algunas características de los composites metal/polímero, así como su potencial aplicación como sustratos SERS y las ventajas que ofrecen comparados con sus contrapartes prístinas.

Polímeros

Los polímeros son materiales formados por la unión mediante enlaces covalentes de una o más unidades simples llamadas monómeros. Dependiendo de su origen, los polímeros pueden ser naturales o sintéticos. En el caso de los polímeros sintéticos contienen generalmente entre uno y tres tipos diferentes de unidades de repetición, mientras que, en los polímeros naturales como la celulosa, el ADN o las proteínas normalmente presentan estructuras mucho más complejas.

Las propiedades de los polímeros como la flexibilidad, temperatura de transición vítrea, temperatura de fusión y la capacidad de cristalización están determinadas por las características de los átomos y de los constituyentes de la cadena principal. En la Figura 1 se muestra la estructura de varios polímeros sintéticos. Por ejemplo, la molécula de polietileno (PE), es una molécula sencilla no polar, las diferentes cadenas se atraen entre sí por fuerzas intermoleculares débiles de tipo London (dipolo inducido-dipolo inducido). Como consecuencia el PE es un material blando y tie-

ne una temperatura de fusión relativamente baja. En el caso del PVC, una molécula polar las cadenas se mantienen unidas mediante interacciones fuertes de tipo dipolo-dipolo resultantes de la atracción electrostática entre los átomos de cloro de una molécula y los de hidrógeno de otra, dando como resultado un polímero muy rígido. Por su parte, las cadenas de moléculas altamente polares que contienen átomos de oxígeno o nitrógeno se atraen entre sí por puentes de hidrogeno, como es el caso del poli(óxido de metileno) (POM). En general, cuanto mayor sean las fuerzas de cohesión entre las cadenas, más rígido resultará el polímero y mayor será la temperatura de fusión. En las poliamidas, por ejemplo, las fuerzas de cohesión entre las moléculas son el resultado de una combinación de enlaces por puentes de hidrógeno, fuerzas dipolo-dipolo y fuerzas tipo London, lo que le confiere una elevada temperatura de fusión.

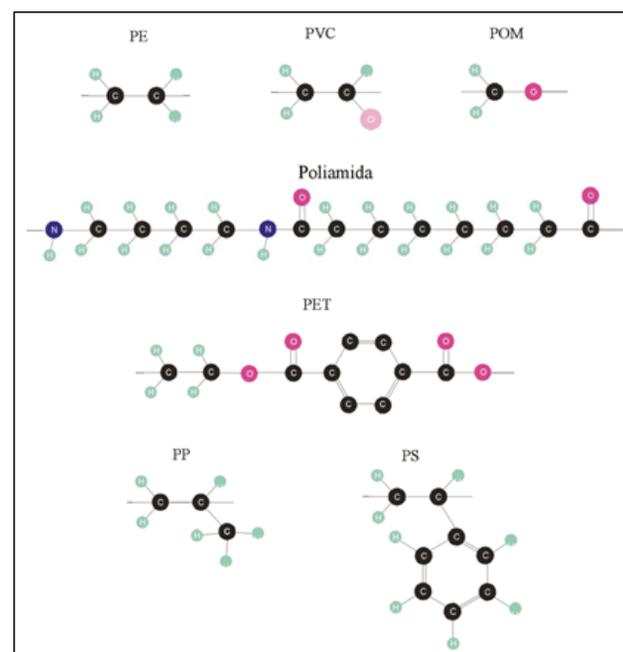


Figura 1. Estructura química de diferentes polímeros

Además, la introducción en la cadena principal de grupos aromáticos aumenta la rigidez de ésta, tal es el caso del tereftalato de polietileno (PET). Un caso parecido ocurre con la introducción de grupos voluminosos como constituyentes de la cadena principal, como es el caso del polipropileno (PP) y del poliestireno (PS).

Nanopartículas Metálicas

Las nanopartículas son partículas que varían en tamaño entre 1 y 100 nm. El término “nanopartícula” se acuñó de la palabra griega “nano” que significa “enano o pequeño” y cuando se usa como prefijo indica un tamaño de 10⁻⁹ m (una mil millonésima parte de un metro). La disminución del tamaño de las partículas a un tamaño nanométrico ha demostrado cambio en sus propiedades como la morfología, la distribución del tamaño y la relación superficie/volumen que suele ser entre 35-45% mayor que la del material en bulto. En general, estas características exclusivas de las nanopartículas son responsables de sus propiedades multifuncionales y de su aplicación en diversos campos científicos y tecnológicos.

Las nanopartículas metálicas basadas en metales nobles como el oro (Au), la plata (Ag) y el platino (Pt) se destacan de la mayoría de los otros nanomateriales. Las propiedades ópticas, que incluyen una enorme absorción, dispersión y mejora de campo eléctrico, permiten una amplia gama de aplicaciones. Además, sus protocolos de síntesis reproducibles y la facilidad de modificación superficial generan opciones factibles que abordan problemas relacionados con la funcionalidad en comparación con otros nanomateriales.

Actualmente, existen una gran variedad de técnicas para la síntesis de nanopartículas basadas en métodos químicos, físicos, fotoquímicos y biológicos. Cada método tiene sus ventajas y desventajas relacionadas con los costos, la escalabilidad, tamaño, forma de las partículas, y la distribución de tamaños. Dependiendo de la ruta de síntesis seleccionada y de las diferentes condiciones experimentales es posible controlar diferentes características de las Ag-NPs relacionadas con su aplicación.

Generalmente, los métodos para la síntesis de nanopartículas se dividen en dos principales enfoques; top-down y bottom-up. Los métodos top-down implican la generación de nanopartículas a partir del material a granel, mediante la reducción de su tamaño. En cambio, los enfoques bottom-up corresponden a la variedad de técnica de síntesis, que utilizan los componentes moleculares, atómicos o iónicos para producir las nanopartículas. En la Figura 2 se

resumen las principales técnicas empleadas para la síntesis de nanopartículas, de acuerdo con los diferentes enfoques.

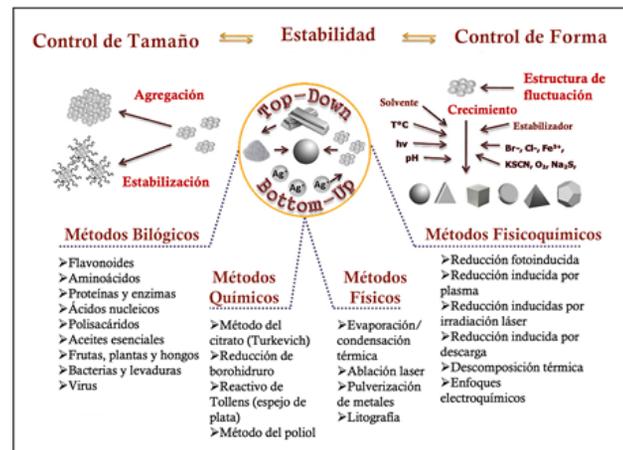


Figura 2. Principales métodos empleados para la síntesis de nanopartículas (Pryshchepa et al., 2020).

Compositos Metal/Polímero

Un material compuesto está formado por al menos dos materiales distintos cuya identidad química se conserva en el material final. Por lo general, se tienen dos componentes, uno que se encuentra en mayor cantidad y actúa como matriz anfitriona, y un material de relleno que se dispersa en la matriz. En caso de tener un polímero como anfitrión, dicho material se denomina compuesto basado en polímero (compuesto polimérico).

Los compositos basados en polímeros como el nailon, poliéster, PS, polimetilmetacrilato (PMMA), polianilina (PANI), PE, PP que contienen nanopartículas metálicas como relleno exhiben propiedades eléctricas y ópticas únicas, estas propiedades están inherentemente relacionadas con su tamaño y forma, lo que constituye la principal razón para su incorporación en matrices poliméricas.

La preparación de los compositos poliméricos utilizando diversas técnicas de procesamiento adecuadas es importante para obtener un material con características específicas. De acuerdo con la literatura (Manojkumar et al., 2016), existen dos diferentes enfoques para la preparación de compositos poliméricos; la técnica in-situ y ex-situ, la representación esquemática de estas técnicas se muestra en la Figura 3.

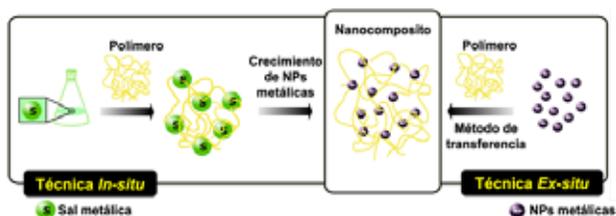


Figura 3. Técnicas de incorporación in-situ y ex-situ de las nanopartículas metálicas en la matriz polimérica (Manojkumar et al., 2016).

La técnica in-situ implica la síntesis de nanopartículas metálicas dentro de la matriz polimérica y esto se logra mediante: (1) la reducción de la sal metálica que ya está presente en la matriz ya sea por descomposición (termólisis, fotólisis y radiólisis) o métodos químicos y (2) depósito de vapor de metal en la masa fundida de la matriz poliméricas a una mayor temperatura. Por su parte, la técnica ex-situ involucra la síntesis inicial de nanopartículas metálicas por rutas químicas seguidas de la introducción de las nanopartículas en las matrices poliméricas ya sea por polimerización previa o posterior. En esta técnica, la mezcla directa de nanopartículas y la matriz polimérica es el enfoque más apropiado para obtener compositos basados en polímeros con nanopartículas de tamaño nanométrico o submicro-métrico, y la matriz polimérica con una dimensión de 1 o 2 ordenes de magnitud mayor que las nanopartículas dispersas.

Espectroscopia Raman Mejorada en Superficie

La dispersión Raman es una forma de dispersión inelástica que se origina a partir de un cambio en la energía de los fotones del láser después de las interacciones luz-moléculas. La espectroscopia Raman es útil para obtener información estructural de las moléculas. Sin embargo, la baja sensibilidad debido a la dispersión Raman muy débil es un problema importante asociado con esta técnica espectroscópica. La Espectroscopia Raman Mejorada en Superficie (SERS, por sus siglas en inglés; Surface-Enhanced Raman Spectroscopy) supera estas limitaciones y puede lograr una mejora significativa en la intensidad de la señal Raman.

SERS se basa en la amplificación de la respuesta Raman de un analito que interactúa con el plasmón superficial de nanopartículas de metales como Au, Ag o Cu. Los mecanismos sub-

yacentes de la mejora de la dispersión Raman siguen siendo un tema de debate, pero generalmente se acepta que está impulsado principalmente por dos mecanismos: mecanismos electromagnéticos (EM) y químicos (CM).

Mecanismo Electromagnético del Efecto SERS

Cuando la luz incide sobre partículas metálicas mucho más pequeñas que la longitud de onda incidente, se excitan los plasmones superficiales localizados. Específicamente, se produce una resonancia de plasmón de superficie localizada (LSPR) cuando la frecuencia de la luz coincide con la frecuencia de oscilación de los electrones, se induce un campo eléctrico mejorado cerca de la superficie de la partícula. La mejora electromagnética, es independiente de la naturaleza de las moléculas del analito, en su lugar está determinada por la fuerza de los campos electromagnéticos en presencia de las nanopartículas metálicas, que se ajusta modulando la morfología de la nanoestructura, las funciones dieléctricas y el acoplamiento plasmónico entre nanopartículas para generar puntos calientes electromagnéticos (hot-spots) entre las nanopartículas metálicas vecinas.

Teóricamente, la mejora máxima que se atribuye al mecanismo electromagnético del efecto SERS es de 10^{11} ; sin embargo, disminuye significativamente si la distancia entre las NPs metálicas aumenta. En un estudio teórico se observó una variación en el campo electromagnético sensible a la brecha entre dos nanopartículas, con una mejora SERS de 10^5 a 10^9 a medida que la brecha entre las nanoesferas de Au adyacentes disminuye de 10 nm a 2 nm (ver Figura 4) (Petryayeva & Krull, 2011).

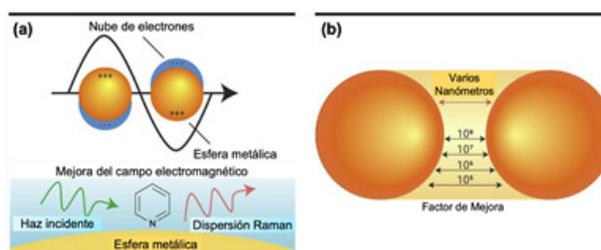


Figura 4. Mecanismo electromagnético del efecto SERS. (a) Mejora basada en nanoesferas plasmónicas. (b) Ilustración esquemática de un "punto caliente" en el espacio entre partículas adyacentes y el cambio correspondiente en el factor de mejora SERS con posiciones relativas.

Mecanismo Químico del Efecto SERS

Las contribuciones químicas del efecto SERS son particularmente importantes para aquellos materiales con una absorción resonante de plasmones superficiales muy lejos de las longitudes de onda de excitación del láser utilizado. Cuando una molécula se adsorbe sobre una superficie metálica, los electrones fotoinducidos pueden excitarse desde el orbital molecular ocupado más alto (HOMO) de la molécula y transferirse al nivel de Fermi del metal, o excitarse desde el nivel de Fermi del metal y transferirse al orbital molecular desocupado más bajo (LUMO) de la molécula. Los dos mecanismos generalmente no se excluyen mutuamente, pero contribuyen juntos a las señales SERS generales. En una heteroestructura metal/semiconductor, la contribución sinérgica de plasmones y el mecanismo químico puede inducir señales SERS sin precedentes.

Sustratos SER

SERS se basa en el uso de nanomateriales o materiales con características a nanoescala que exhiben LSPR. Estos pueden ser materiales a nanoescala derivados de metales nobles, o materiales dieléctricos y semiconductores como óxidos conductores y dopados.

Actualmente, un desafío claro en la aplicación de SERS ha sido el desarrollo de sustratos que, además de la sensibilidad analítica, también ofrecen un procesamiento fácil, producción utilizando tecnologías de bajo costo y que, en última instancia, conducen a plataformas analíticas prácticas cuyo rendimiento no se ve comprometido con el tiempo. Las nanopartículas de metales son ampliamente utilizadas debido a su mejora ideal de la señal SERS y su proceso de preparación simple. Sin embargo, el rendimiento SERS como la sensibilidad y la estabilidad inducidas por los coloides metálicos, se basa principalmente en el estado de agregación de las nanopartículas metálicas. En este sentido, diferentes estrategias se han aplicado para diseñar un sustrato SERS que brinde una solución a este dilema. Por ejemplo, los materiales compuestos donde se combinan nanopartículas de metales con varias matrices, incluidos SiO₂ o Al₂O₃, polímeros, estructuras metalorgánicas (MOF), semiconductores y materiales base carbono mejoran la inestabilidad inherente de los coloides metálicos en el análisis SERS.

Compositos Metal/Polímeros como Sustratos SERS

Los sustratos SERS basados en compositos metal/polímero ofrecen una alternativa prometedora para el desarrollo de sustratos eficientes y escalables para la detección de diferentes especies moleculares.

En este contexto, el uso de polímeros en los sustratos SERS ofrece diferentes ventajas. Por ejemplo; en algunos estudios la matriz polimérica se ha utilizado para proporcionar una plataforma porosa que facilite la difusión y el atrapamiento de las moléculas bajo análisis (Pinheiro et al., 2015). En otros casos, han usado el polímero como recubrimiento activo que influye directamente en las distancias entre las nanopartículas dispersas. Estos cambios llevan a la formación de sitios activos SERS, los llamados hot-spots (Fateixa et al., 2011). También, se ha reportado la creación de hot-spots en los sustratos SERS a través de enlaces entre las nanopartículas metálicas, el polímero y permeación molecular. En este caso, el recubrimiento de polímero mantiene el analito dentro de las nanouniones creadas por varias nanopartículas atrapadas dentro del polímero (Braun et al., 2009). Y en estudios más recientes, se informó sobre la preparación de microgeles que contienen nanocubos de Ag, lo que proporcionó una permeabilidad selectiva de tamaño molecular y una alta sensibilidad SERS (Kim et al., 2017). Otra característica interesante que ofrecen ciertos compositos poliméricos empleados como sustratos SERS es su funcionalización química que contempla el reconocimiento molecular (Bompart et al., 2010).

También, se han explorado nuevos enfoques para el desarrollo de sustratos SERS basados en compositos metal/polímero mediante la combinación de diferentes conceptos y efectos. Hace unos años, se proporcionó una predicción teórica sobre el efecto de la estructura del cristal fotónico coloidal 3D en la dispersión espontánea de la luz para mejorar la dispersión Raman. En este sentido, las estructuras fotónicas metal-polímero han atraído un gran interés en la comunidad científica por la comprensión de dos efectos ópticos, como la LSPR de las nanopartículas metálicas y la banda prohibida fotónica (PBG) de los cristales fotónicos. Un factor crítico que se debe considerar en estos sistemas es el equilibrio correcto de las nanopartículas metálicas y su distribución para

lograr una alta eficiencia de acoplamiento de plasmones superficiales y una baja absorción de metales (Sansone et al., 2021).

En la Tabla 1 se enlistan algunos ejemplos de compositos basados en polímeros con las aplicaciones SERS correspondientes teniendo en cuenta el tipo de polímero y las nanopartículas metálicas empleadas.

Tabla 1. Ejemplos de Sustratos SERS basados en compositos Metal/Polimero y sus aplicaciones

Polimero	Nanopartícula Metálica	Aplicaciones	Referencia
Poliestireno	Ag	Detección biomolecular Diagnóstico médico	(Zhu et al., 2013) (Quaroni & Chumanov, 1999)
Polimetacrilato	Ag	Detección biomolecular	(Pinheiro et al., 2015)
Poliamida	Ag	Detección biomolecular	(Yu & White, 2012)
Poli(t-butil acrilato)	Au	Detección biomolecular	(Fateixa et al., 2013)
Polietilenglicol	Au	Diagnóstico médico Detección de metales pesados	(Qian et al., 2009) (Yin et al., 2011)
Dimetilacrilato de estilenglicol	Au	Mapeo e imágenes SERS Detección biomolecular	(Lee et al., 2011) (Chen et al., 2010)
Fluoruro de polivinilideno	Au Ag	Detección biomolecular Detección biomolecular	(J. Kim et al., 2016) (Yu & White, 2012)
Poli(adipamida de hexametileno)	Au	Ultradetección o detección de una sola molécula	(Chen et al., 2017)

Aplicaciones de SERS

SERS es una técnica interdisciplinaria que vincula la física, la química, la nanotecnología, la biología, la biomedicina, la ciencia de los alimentos, la ciencia ambiental y la ciencia forense. SERS es útil para sondear estructuras moleculares, reacciones o procesos de transferencia de carga. También, mediante SERS se logran mediciones ultrasensibles de distintos analitos.

Como se aprecia en la Figura 5, SERS ha sido ampliamente usado en el diagnóstico y análisis bioquímico y médico de varias muestras incluyendo ADN, ARN, marcadores tumorales, bacterias, virus, genes y fármacos. En seguridad alimentaria con énfasis en la detección de microorganismos, pesticidas, iones metálicos y antibióticos. En las ciencias forenses ha permitido la detección temprana de trazas de explosivos, ya sea en forma de vapor, líquido o sólido. Y también, ha sido ampliamente estudiada debido a sus importantes implicaciones para el medio ambiente en la detección de contaminantes orgánicos en el agua como los herbicidas e insecticidas del sector agrícola, productos fabricados para su uso en diversas industrias (ftalatos, bifenilos policlorados), subproductos de procesos naturales o artificiales (como, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos policíclicos dioxinas, etc.).

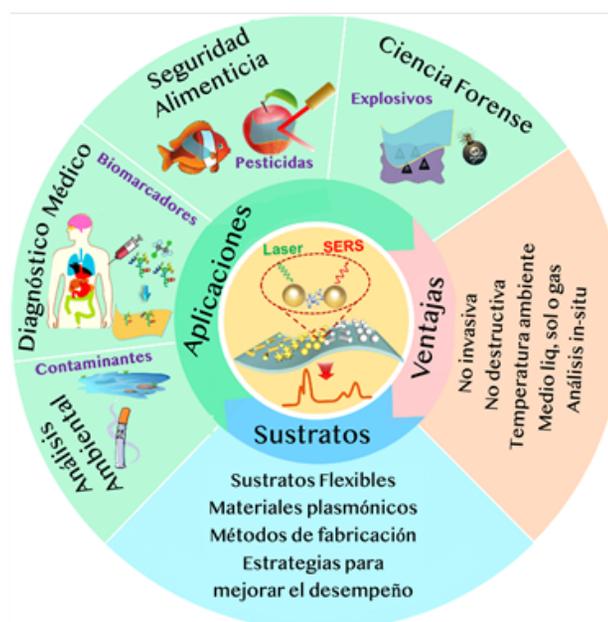


Figura 5. Gráfico esquemático que muestra la fabricación de sustratos, ventajas y aplicaciones de SERS (Xie et al., 2022).

Oportunidades para la Investigación de Sustratos SERS

Durante casi cinco décadas desde su primera aplicación, SERS ha experimentado un crecimiento significativo tanto en estudios teóricos como aplicados. En la actualidad se buscan nuevos métodos que puedan mejorar las limitaciones actuales, y con ello un desarrollo prometedor de SERS. Entre las principales estrategias a explorar se encuentran:

SERS y Química Computacional: Los métodos de química computacional como DFT, aprendizaje automático y dinámica molecular tienen un papel importante en la ciencia teórica y aplicada de SERS. Por ejemplo; el aprendizaje automático es una herramienta eficaz para predecir señales SERS. Las estrategias de fusión de datos tienen un gran potencial para mejorar la precisión de la identificación de especies mediante la integración de SERS y otros tipos de datos espectroscópicos. Por su parte, las simulaciones de dinámica molecular pueden proporcionar información sobre la posibilidad de adsorción de moléculas en las superficies de las nanopartículas y su orientación.

Combinación de SERS con SEIRAS: La espectroscopia Raman e infrarroja son dos espectroscopias vibratorias complementarias. La combinación de SERS y la espectroscopia

de absorción infrarroja mejorada en superficie (SEIRAS) permite investigaciones estructurales más detalladas de analitos con una alta sensibilidad. La combinación de SERS con SEIRAS será especialmente beneficiosa para la investigación de moléculas con estructuras complicadas, como los complejos multienzimáticos.

Conclusiones

El desarrollo de composites metal/polímero como sustratos SERS ha contribuido considerablemente al surgimiento de una nueva herramienta importante y significativa para la detección e identificación de distintas especies químicas y biológicas. Cabe destacar que este avance sin precedente observado en las últimas décadas se debe a los constantes estudios relacionados con la síntesis de materiales. Así como un conocimiento más profundo de los mecanismos subyacentes en el efecto Raman que se produce en las moléculas adsorbidas en las superficies metal/polímero. En este trabajo se revisaron los conceptos fundamentales relacionados con SERS, con particular relevancia en su uso como sustratos SERS y mostrando su aplicabilidad en diversas áreas debido a sus propiedades multifuncionales.

Declaración de privacidad

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

Declaración de no Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno

Agradecimientos

M. Matamoros-Ambrocio agradece al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por la Beca No. 712521 para estudios de Posgrado.

Referencias bibliográficas

Bompart, M., De Wilde, Y., & Haupt, K. (2010). Chemical nanosensors based on composite molecularly imprinted polymer particles and surface-enhanced Raman scattering. *Advanced Materials*, 22(21), 2343–2348. <https://doi.org/10.1002/adma.200904442>

Braun, G. B., Lee, S. J., Laurence, T., Fera, N., Fabris, L., Bazan, G. C., Moskovits, M., & Reich, N. O. (2009). Generalized Approach to SERS-Active Nanomaterials via Controlled Nanoparticle Linking, Polymer Encapsulation, and Small-Molecule Infusion. *The Journal of Physical Chemistry C*, 113(31), 13622–13629. <https://doi.org/10.1021/jp903399p>

Chen, L., Yan, H., Xue, X., Jiang, D., Cai, Y., Liang, D., Jung, Y. M., Han, X. X., & Zhao, B. (2017). Surface-Enhanced Raman Scattering (SERS) Active Gold Nanoparticles Decorated on a Porous Polymer Filter. *Applied Spectroscopy*, 71(7), 1543–1550. <https://doi.org/10.1177/0003702817703293>

Chen, T., Wang, H., Chen, G., Wang, Y., Feng, Y., Teo, W. S., Wu, T., & Chen, H. (2010). Hotspot-Induced Transformation of Surface-Enhanced Raman Scattering Fingerprints. *ACS Nano*, 4(6), 3087–3094. <https://doi.org/10.1021/nn100269v>

Fateixa, S., Girão, A. V., Nogueira, H. I. S., & Trindade, T. (2011). Polymer based silver nanocomposites as versatile solid film and aqueous emulsion SERS substrates. *Journal of Materials Chemistry*, 21(39), 15629–15636. <https://doi.org/10.1039/c1jm12444g>

Fateixa, S., Pinheiro, P. C., Nogueira, H. I. S., & Trindade, T. (2013). Composite blends of gold nanorods and poly(*t*-butylacrylate) beads as new substrates for SERS. *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 113, 100–106. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2013.04.070>

Kim, D. J., Jeon, T. Y., Park, S.-G., Han, H. J., Im, S. H., Kim, D.-H., & Kim, S.-H. (2017). Uniform Microgels Containing Agglomerates of Silver Nanocubes for Molecular Size-Selectivity and High SERS Activity. *Small*, 13(23), 1604048. <https://doi.org/10.1002/sml.201604048>

Kim, J., Twaddle, K. M., Cermak, L. M., Jang, W., Yun, J., & Byun, H. (2016). Photothermal heating property of gold nanoparticle loaded substrates and their SERS response. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 498, 20–29. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2016.03.025>

Lee, A., Dubinsky, S., Tumarkin, E., Moulin, M., Beharry, A. A., & Kumacheva, E. (2011). Multifunctional Hybrid Polymer-Based Porous Materials. *Advanced Functional Materials*, 21(11), 1959–1969. <https://doi.org/10.1002/adfm.201002453>

Manojkumar, K., Sivaramakrishna, A., & Vijayakrishna, K. (2016). A short review on stable metal nanoparticles using ionic liquids, supported ionic liquids, and poly(ionic liquids). *Journal of Nanoparticle Research*, 18(4). <https://doi.org/10.1007/s11051-016-3409-y>

Petryayeva, E., & Krull, U. J. (2011). Localized surface plasmon resonance: Nanostructures, bioassays and biosensing-A review. *Analytica Chimica Acta*, 706(1), 8–24. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2011.08.020>

Pinheiro, P. C., Fateixa, S., Nogueira, H. I. S., & Trindade, T. (2015). SERS studies of DNA nucleobases using new silver poly(methyl methacrylate) nanocomposites as analytical platforms. *Journal of Raman Spectroscopy*, 46(1), 47–53. <https://doi.org/10.1002/jrs.4589>

Pryshchepa, O., Pomastowski, P., & Buszewski, B. (2020). Silver nanoparticles: Synthesis, investigation techniques, and properties. *Advances in Colloid and Interface Science*, 284, 87–100. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2020.102246>

Qian, X., Li, J., & Nie, S. (2009). Stimuli-Responsive SERS Nanoparticles: Conformational Control of Plasmonic Coupling and Surface Raman Enhancement. *Journal of the American Chemical Society*, 131(22), 7540–7541. <https://doi.org/10.1021/ja902226z>

Quaroni, L., & Chumanov, G. (1999). Preparation of Polymer-Coated Functionalized Silver Nanoparticles. *Journal of the American Chemical Society*, 121(45), 10642–10643. <https://doi.org/10.1021/ja992088q>

Sansone, L., Campopiano, S., Pannico, M., Giordano, M., Musto, P., & Iadicco, A. (2021). Photonic bandgap influence on the SERS effect in metal-dielectric colloidal crystals optical fiber probe. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 345(January). <https://doi.org/10.1016/j.snb.2021.130149>

Strozyk, M. S., Jimenez de Aberasturi, D., & Liz-Marzán, L. M. (2018). Composite Polymer Colloids for SERS-Based Applications. *The Chemical Record*, 18(7–8), 807–818. <https://doi.org/10.1002/tcr.201700082>

Xie, L., Zeng, H., Zhu, J., Zhang, Z., Sun, H., Xia, W., & Du, Y. (2022). State of the art in flexible SERS sensors toward label-free and onsite detection: from design to applications. *Nano Research*, 15(5), 4374–4394. <https://doi.org/10.1007/s12274-021-4017-4>

Yin, J., Wu, T., Song, J., Zhang, Q., Liu, S., Xu, R., & Duan, H. (2011). SERS-Active Nanoparticles for Sensitive and Selective Detection of Cadmium Ion (Cd^{2+}). *Chemistry of Materials*, 23(21), 4756–4764. <https://doi.org/10.1021/cm201791r>

Yu, W. W., & White, I. M. (2012). A simple filter-based approach to surface enhanced Raman spectroscopy for trace chemical detection. *The Analyst*, 137(5), 1168. <https://doi.org/10.1039/c2an15947c>

Zhu, W., Wu, Y., Yan, C., Wang, C., Zhang, M., & Wu, Z. (2013). Facile synthesis of mono-dispersed polystyrene (PS)/Ag composite microspheres via modified chemical reduction. *Materials*, 6(12), 5625–5638. <https://doi.org/10.3390/ma6125625>

<https://orcid.org/0000-0001-9268-139X>
<https://orcid.org/0000-0002-3403-3121>
<https://orcid.org/0000-0003-1042-5988>

CONSIDERACIONES EN LAS VACUNAS COMESTIBLES PARA HUMANOS A BASE DE PLANTAS

CONSIDERATIONS IN PLANT-BASED EDIBLE VACCINES FOR HUMANS

Alan R. Blázquez-Zapata
Natasha Huicochea-Martínez
Luis M. Reyes-Cortés

Licenciatura en Biotecnología
Facultad de Ciencias Biológicas
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

201934277@viep.com.mx natasha.huicocheamartinez@viep.com.mx luism.
reyescortes@viep.com.mx

Abstract

Vaccines stimulate the immune system to provide protection to the individual against further infections. The lack of immunization in developing countries is undoubtedly the most serious consequence of the difficulty in accessing traditional vaccination systems. In the last decade, plants have proven to be versatile production systems for a variety of antibodies because they can serve as biofactories to produce vaccine antigens. Its industrial-level design is an easy-to-administer strategy, free from the use of syringes since they are edible, much lower cost because purification costs come out of the equation, and highly controlled conditions are not required for storage, nor should they be applied antiseptic protocols as in the case of injections. Although plant-based edible vaccines have benefits, they also represent challenges to overcome, food allergies should be considered, among which is the pollen-food syndrome (PAS).

Keywords: edible vaccines; human oral immunization; plant-based vaccines.

Resumen

Las vacunas estimulan al sistema inmunitario para brindar protección al individuo contra infecciones posteriores. La falta de inmunización en los países en vías de desarrollo es sin duda la consecuencia más grave de la dificultad para acceder a los sistemas tradicionales de vacunación. En la última década las plantas han demostrado ser sistemas versátiles de producción para variedad de anticuerpos debido a que pueden servir como biofábricas para producir antígenos vacunales. Su diseño a nivel industrial es una estrategia de fácil administración y libre del uso de jeringas ya que son comestibles, de mucho menor costo porque salen de la ecuación los costos de purificación, además, no se requieren condiciones muy controladas para su almacenamiento ni se deben aplicar protocolos de antisepsia como en el caso de las inyecciones. Aunque las vacunas comestibles a base de plantas presentan beneficios, también representan retos a batir, donde se deben considerar a las alergias alimentarias, entre las que se encuentra el síndrome polen-alimento (SPA).

Palabras clave: Vacunas comestibles; inmunización oral humana; vacunas a base de plantas.

Introducción

La inmunización es un proceso mediante el cual un individuo se hace inmune o resistente a una enfermedad infecciosa, en términos generales corresponde a la administración de una vacuna ya sea inyectable, oral o por vía mucosa. Las vacunas estimulan al sistema inmunitario para brindar protección al individuo contra infecciones posteriores. No solo previene enfermedades, sino que también afecciones relacionadas, como ciertas discapacidades e incluso defunciones a causa de enfermedades contra las que ya existe una vacuna.

Factores que influyen en la decisión de vacunar

De acuerdo con los usos y costumbres de cada región, la población tiene determinada aceptación para cualquier tipo de vacunación, siendo de especial importancia la información pública disponible, como, por ejemplo, los medios masivos clásicos y las nuevas tecnologías que están directamente relacionadas con las campañas de divulgación que realiza cada país para su población, estas deberán hacer especial hincapié en la velocidad con la que se distribuye la información y que el mensaje sea claro para que un ciudadano sin mayor acercamiento al conocimiento científico pueda entenderlo.

La evidencia científica sugiere que los siguientes determinantes pueden influir en la toma de la decisión de vacunar: actitud, identidad, normas sociales (percepciones sobre lo que la sociedad y nuestro entorno espera que hagamos) y descriptivas (percepciones sobre lo que hacen mayoritariamente los demás), costumbres y barreras para el acceso a la vacunación (la necesidad de dedicar recursos, tiempo o esfuerzo por parte de la persona, o la existencia de barreras administrativas, como los horarios de funcionamiento del vacunatorio). (OPS, 2021). Ver Figura 1.



Figura 1. Estadísticas preocupantes hasta 2020, informe (OPS, 2021).

Biotecnología Vegetal

Comprender el término biotecnología vegetal es de importancia vital para el propósito de este artículo, en términos generales refiere al uso de técnicas de cultivo de tejidos y de ingeniería genética como principales herramientas para así producir plantas modificadas que expresen características deseables nuevas o mejoradas.

Por ejemplo, de un solo cultivo se pueden aprovechar las cualidades para obtener alimentos sostenibles y nutrición saludable o incluso mejorada, además de poder actuar en pro del medio ambiente. Encontrar plantas o desarrollar técnicas adecuadas suele ser un desafío muy complejo. Sin embargo, tiene muchas más aplicaciones de las mencionadas, por ejemplo, este artículo se enfoca en las vacunas comestibles.

Definición y breve historia de las vacunas comestibles

Las plantas comestibles pueden servir como biofábricas para producir antígenos vacunales. (Saba et al., 2020). Se trata de vacunas contenidas en frutas u hortalizas, y que, al ingerir dichos alimentos nos brindan protección contra determinados agentes infecciosos. No siempre estuvieron ahí, funcionan de la siguiente manera; se transfiere un gen a la planta de interés, dicho gen proviene del agente infeccioso contra el que se desea inmunizar, con el propósito de que sea la planta quien se encargue de expresar el antígeno en las hojas,

frutos, raíces o semillas. Este nuevo compuesto denominado antígeno, entra en contacto con la mucosa del tracto digestivo, generando una respuesta inmune protectora.

Es necesario ampliar la definición de vacuna comestible, ya que esta terminología se extiende a otros alimentos como algunos productos lácteos que pudieran contener bacterias lácticas modificadas para expresar antígenos específicos.

Ventajas frente a las vacunas inyectables

Antes de comparar a las vacunas comestibles con las aplicadas por vía parental se deben conocer las propiedades de una vacuna ideal, las cuales se buscan en cualquier método de inmunización (Santosh Kumar & Kiran, 2019):

- No deben ser tóxicas
- Las personas sanas deberían experimentar efectos secundarios muy leves
- Los pacientes inmunocomprometidos no deben arriesgarse
- Necesitan estimular la inmunidad celular y humoral de larga duración
- Técnica de vacunación simple
- Relativamente barata
- Amigable con el ambiente
- Efectiva y asequible

La falta de inmunización en los países en vías de desarrollo es sin duda la consecuencia más grave de la dificultad para acceder a los sistemas tradicionales de vacunación (Cebadera Miranda et al., 2020). Se calcula que el 20% de la población infantil carece del esquema de vacunación básico, especialmente en zonas remotas, provocando la muerte de aproximadamente 2 millones de personas anualmente (Khalid et al., 2022). La OMS tiene como uno de sus objetivos primordiales encontrar la manera de producir vacunas de bajo costo, con el fin de que sean accesibles a la población, para ello es importante que su almacenamiento y distribución se pueda llevar a cabo sin necesidad de refrigeración. Existe suficiente literatura de respaldo para corroborar que las vacunas comestibles son agentes prometedores en el esfuerzo por reducir la incidencia de enfermedades como la hepatitis y la diarrea. Sobre todo, en países en vías de desarrollo, ya que la salud pública suele ser un factor crítico en común para dichos países.

En el aspecto clínico se debe considerar que la ruta de administración convencional es la vía parental (inyección), por lo cual se requiere personal capacitado. Aunado a lo anterior, dichas vacunas presentan una baja respuesta de la mucosa porque solo promueven respuesta inmune humoral, pero la actividad efectora de las células T y la inmunidad de la mucosa son críticos en la prevención de infecciones. También se debe considerar el posible desarrollo de efectos secundarios como inflamación local en el sitio de inoculación, fiebre y/o raramente, hipersensibilidad (Khalid et al., 2022). Otro aspecto relevante es la relativa facilidad de elaboración de las vacunas comestibles porque no necesitan purificarse, esterilizarse, empacarse o distribuirse con elementos muy específicos, lo cual reduce los costos de producción. Aparte, no se requieren condiciones muy controladas para su almacenamiento ni se deben aplicar protocolos de antisepsia como en el caso de las inyecciones, entre los cuales destaca la desinfección con alcohol (Shah et al., 2022).

Mecanismo de acción

El principal objetivo de las vacunas orales es estimular tanto la inmunidad sistémica como la de las mucosas. Junto a las citocinas, quimiocinas y la inmunoglobulina A secretora o IgA secretora (isoforma de la IgA presente en secreciones de la mucosa, se descubrió en la saliva), se desarrolla un efecto sinérgico con las células natural killer (NK), células linfoides innatas (ILCs), células T invariantes asociadas a mucosas (MAIT) y células ν TA. Aparte, participan moléculas antimicrobianas como defensinas, lisozima, moco y surfactante. En los mamíferos los tejidos linfoides secundarios organizados se encuentran tanto en el sistema respiratorio superior (tejido linfóide nasofaríngeo) como en el tracto gastrointestinal (tejido linfóide intestinal), donde se facilita la absorción del antígeno, procesamiento y presentación para empezar con la respuesta inmune específica (Kiyono et al., 2021).

Cuando las vacunas comestibles se someten a la masticación empieza la degradación de las paredes de las células vegetales, la cual alcanza su máximo apogeo en el intestino. Así, tanto las enzimas digestivas del hospedero como las producidas por las bacterias de la microbiota actúan sobre el agente inmunizante. La principal fuente de células plasmáticas productoras

de IgA son las placas de Peyer, compuestas de folículos con 30-40 nódulos linfoides hallados en la superficie externa del intestino. Cuando el vegetal que constituye a la vacuna comestible colapsa cerca de estos folículos, el antígeno penetra el epitelio intestinal y se acumula en la estructura linfoide organizada. Luego las células M, que son enterocitos especializados en la captación de antígenos luminales, se unen a la molécula “extraña” y la presentan a los macrófagos y células B, las cuales activan a las células T para dar lugar a la respuesta inmune (Santosh Kumar & Kiran, 2019). Ver Figura 2.

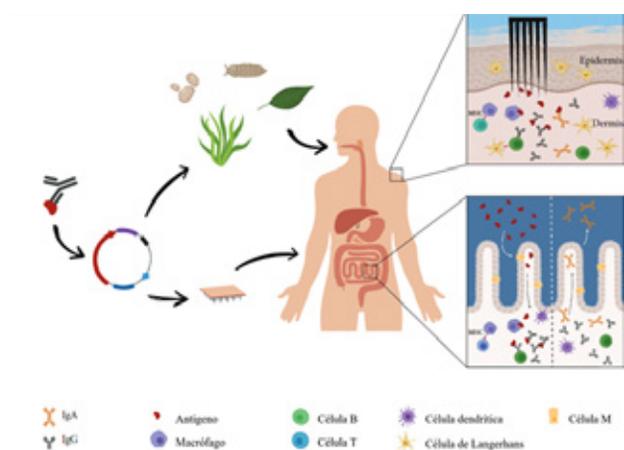


Figura 2. Identificación del gen de interés, clonación en el organismo elegido y mecanismo de acción. La mayor actividad de las vacunas comestibles se presenta en el intestino delgado, mientras que las formulaciones intradermales interactúan con las células dendríticas y las células de Langerhans; éstas tienen el papel de presentar antígenos a las células B y T (Criscuolo et al., 2019).

Transformación vegetal

El primer paso en la generación de plantas recombinantes consiste en el aislamiento y purificación del gen que codifica al péptido antigénico, el cual será modificado para la transformación vegetal por medio del sistema *Agrobacterium*, a través de biolística o con electroporación. El callo de la planta recién transformada crecerá y se diferenciará in vitro. La presencia y expresión del gen introducido serán comprobadas y cuantificadas con el ensayo de inmunoabsorción ligado a enzima (ELISA) y Western Blot (Aryamvally et al., 2017). Ver Figura 3.

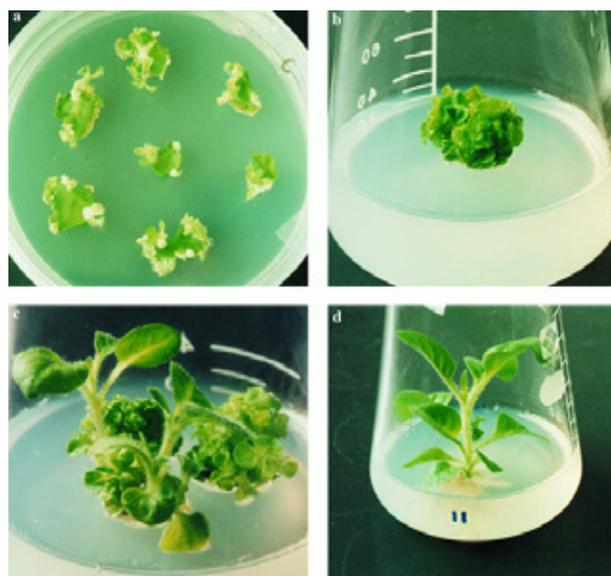


Figura 3. Diferenciación de las células del callo en una plántula completa (Ebinuma et al., 1997).

Las plantas candidatas para la producción de vacunas deben cumplir con las siguientes requisitos: deben permanecer en buen estado durante largos periodos de almacenamiento, su desarrollo debe ser rápido (descartar a los productos de árboles) y la cantidad de información y recursos disponibles para su transformación debe ser suficiente para facilitarla (Gunasekaran & Gothandam, 2020). Cabe destacar que si el vegetal se consume estrictamente cocinado se debe evaluar que la cocción no destruye de forma importante al antígeno (Aryamvally et al., 2017).

Pasos en el desarrollo de vacunas

Como cualquier otro fármaco, las vacunas comestibles pasan por diversas pruebas antes de administrarse rutinariamente a los pacientes. La evaluación se divide en estas etapas (Ogbadoyi & Umar, 2022):

1. Fase exploratoria: se identifican posibles antígenos para desarrollar una vacuna candidata.

2. Desarrollo preclínico: se realizan experimentos en células, tejidos “artificiales” y animales para determinar la dosis efectiva, ruta de administración, eficacia, perfil de seguridad e inmunogenicidad. Aparte, se inicia la producción a pequeña escala.

3. Desarrollo clínico: se realizan pruebas clínicas divididas en 3 etapas; en las fases II y III se lleva a cabo la optimización y validación de la producción a gran escala.

4. Aprobación: después de haber superado la fase III de las pruebas clínicas la vacuna su seguridad y efectividad se aprueba por una entidad gubernamental competente, teniendo en cuenta que los beneficios necesitan superar a los riesgos.

5. Farmacovigilancia: cuando la vacuna se empieza a aplicar masivamente la empresa fabricante del fármaco monitorea la seguridad y efectividad para los pacientes. Aparte, la autoridad competente vigila todo el proceso de producción.

Diseño industrial

En la última década las plantas han demostrado ser sistemas versátiles de producción para variedad de anticuerpos; IgG e IgA, IgG / IgA quiméricos y otros (ver Tabla 1). Las plantas tienen una gran aptitud como fuente de anticuerpos monoclonales para ser usados en terapia humana y animal como protección contra enfermedades, siendo una de sus principales ventajas los costes de producción y/o expresión.

Tabla 1. Anticuerpos provenientes de plantas para uso terapéutico y de diagnóstico. Modificación del texto original (Gómez, 2002).

Aplicación y especificidad	Promotor	Secuencias señales	Nombre o tipo anticuerpo	Planta	Referencias
Caries dental; antígeno I o II de <i>S. mutans</i>	CaMV 35S	Maurino IgG péptido señales	Guy's 13 IgA secretora	Nicotiana Tabacum	(Ma et al., 1995)
Diagnóstico; IgG anti-humano	CaMV 35S	Péptido señal	C5-1 IgG murino	Alfalfa	(Vaquero et al., 1999)
Tratamiento para cáncer; antígeno carcinoembrionario	Ubiquitina de Maíz	Péptido señal	ScFvT84.66	Trigo	(Khoudi et al., 1999)
Cáncer de colon; antígeno de superficie	Promotor subgenómico U5 de la proteína de la cápside del TMV	Péptido señal murino de IgG KDEL	CO17-1A IgG	Nicotiana benthamiana	(Drossard et al., 2000)
Herpes; simplex virus 2	CaMV 35S de estirpe de tabaco	Péptido señal IgG	Anti-HSV-2	Soya	(Zeddi et al., 1998)

Su diseño a nivel industrial es una estrategia de fácil administración, libre del uso de jeringas ya que son comestibles, de mucho menor costo porque salen de la ecuación los costos de purificación, por otra parte, no es necesario personal capacitado para su aplicación, se proponen campañas de divulgación y concienciación. Una reducción extra de costos y facilidad de transporte se encuentra en su refrigeración, que no es necesaria la cadena de frío, para mantener la vacuna a 4°C para evitar que se inactive y cuyo costo llega a representar hasta el 90-95% del costo total de una vacuna, al ser parte de la planta, solo es necesario darle los cuidados a la misma.

Políticas de salud pública

Parámetros generales para seguir en el desarrollo, producción y distribución:

Los gobiernos deben garantizar la calidad y seguridad de las vacunas, así como el uso eficaz y seguro de ellas.

°Promover su uso basado en evidencia (campañas de divulgación).

Es necesario implementar sistemas de gestión de calidad que vayan acorde con los lineamientos internacionales.

°Se implementan bases de datos para el control de calidad, que se encuentran asociadas a los centros de farmacovigilancia.

°En caso de tener algún efecto secundario reportado y/o consideraciones específicas para varios tipos de población.

°Distribución y transporte de acuerdo con las normas de cada país.

Para el caso de la inmunización oral, no se requieren lineamientos específicos para operar la cadena de frío.

Comisión de control analítico y ampliación de cobertura

Se trata de un organismo encargado de realizar pruebas analíticas de identidad, potencia, titulación, contenido de antígeno inmunizante, cuenta viable, estabilidad (degradación acelerada), esterilidad, pirógenos y endotoxinas bacterianas, conservadores, residuos de agentes inactivantes, agentes adyuvantes, aspecto, pH, hermeticidad, proteínas, volumen y humedad para las vacunas (COFEPRIS et al., 2017).

Consideraciones de las vacunas orales contra la poliomielitis

La diarrea por rotavirus y la poliomielitis son enfermedades que son prevenibles por vacunación, consideradas de alta prioridad de salud pública; sin embargo, la vacuna oral contra el rotavirus tiene una eficacia del 58 % para prevenir la diarrea grave por rotavirus en niños nicaragüenses y del 46 % en niños de Bangladesh, en comparación con una eficacia mayor

al 98 % en Finlandia. Se observa una tendencia similar en la vacuna oral contra la poliomielitis (OPV), donde más del 95 % de los niños con poliomielitis paralítica debido a la infección por polio virus de tipo salvaje en la India informó haber recibido más de las tres dosis estándar de OPV, y el 77 % más de siete dosis (Kirkpatrick et al., 2015).

Los países antes mencionados tienen dos problemas principales, a saber, baja eficacia de OPV y baja cobertura; la importancia comparativa de los dos varía en cada localidad. Para mejorar la eficacia de la vacuna (VE), se administran varias dosis repetidas de OPV, trivalente y/o monovalente; la mejora de la VE es proporcional al número de dosis de OPV, que a su vez es función de la edad. El número de dosis y la VE mejoran a medida que aumenta la edad. La distribución de la vacuna contra el rotavirus fue administrada en dos dosis, a las 10 y 17 semanas de edad a la mitad de la población del estudio, según las asignaciones de aleatorización. La vacuna contra el rotavirus no se incluyó en el Programa ampliado de inmunización (EPI) nacional de Bangladesh durante la realización del ensayo (John, 2009).

Eficacia y seguridad, equilibrio necesario

La eficacia de la vacuna se refiere a la capacidad de una vacuna para producir los efectos beneficiosos previstos en los individuos vacunados en una población definida en condiciones ideales de uso. Los posibles beneficios de una vacuna eficaz, para la promoción de la salud y el bienestar, y la protección contra la enfermedad y sus consecuencias físicas, psicológicas y socioeconómicas, deben sopesar frente al riesgo potencial de un evento adverso después de la inmunización (AEFI) con esa vacuna. El riesgo asociado a la vacuna es la probabilidad de que ocurra un resultado adverso o no deseado, y la gravedad del daño resultante para la salud de los individuos vacunados en una población definida, luego de la inmunización con una vacuna en condiciones ideales de uso (Mort et al., 2013).

Momento y espaciado de las vacunas

Son dos de las consideraciones más importantes para el uso adecuado de las vacunas. Las circunstancias específicas que se encuentran en la práctica de la inmunización son los intervalos entre las dosis de la misma vacuna, la

administración simultánea y no simultánea de diferentes vacunas, y los intervalos entre los hemoderivados que contienen anticuerpos y las vacunas vivas atenuadas. Los estudios han demostrado que seguir las edades e intervalos recomendados entre dosis del mismo antígeno proporciona una protección óptima. Como regla general, disminuir el intervalo entre dosis en una serie de vacunas de dosis múltiples puede interferir con la respuesta y protección de anticuerpos (Miller & Wodi, 2021).

Tenemos un caso similar expresado durante esta pandemia por SARS-CoV-2, que dio lugar a especulaciones por los distintos tiempos en que se aplican las vacunas para adultos y niños, incluso sobre el intervalo entre una dosis y otra. Sin embargo, todo lleva una planeación acorde a la población y los recursos que se tienen. Es cierto que depende de la buena o mala administración de los recursos del gobierno de cada país, haciendo hincapié en lo complicado de su transporte y mantenimiento en países en vías de desarrollo.

Para vacunas recién aprobadas, la atención a las nuevas recomendaciones, en combinación con la notificación de efectos adversos de las vacunas al SNS u otros sistemas de notificación designados, fomenta el uso óptimo de estos productos con capacidad potencial de salvar vidas (Iskander et al., 2008).

Desventajas de las vacunas provenientes de plantas recombinantes

Una de las limitaciones más importantes de las vacunas comestibles de origen vegetal consiste en la imposibilidad de incorporar agentes patógenos de alta virulencia. Además, existe la posibilidad de que las bacterias atenuadas recuperen su actividad original. Aparte, se puede desarrollar tolerancia inmune frente a las proteínas y péptidos contra los que se busca otra clase de respuesta, la dosis, integridad y estabilidad del antígeno varía entre cada fruto y planta, la elección de la especie vegetal es complicada, el paciente puede ser alérgico a la vacuna comestible, los niños menores a un año no pueden consumirlas y las características organolépticas como el sabor se convierten en otra variable a considerar (Shah et al., 2022).

Al profundizar en las posibles reacciones secundarias que puede producir el consumo de las vacunas comestibles se deben considerar las alergias alimentarias, entre las que se encuentra el síndrome polen-alimento (SPA). Consiste en una reacción alérgica provocada por el consumo de frutas frescas, vegetales y/o frutos secos, la cual se asocia a la sensibilización alérgica a aeroalérgenos como pólenes de árboles, malezas o pastos. Este problema es causado por hipersensibilidad de tipo I mediada por inmunoglobulina E (IgE), debido a la reactividad cruzada entre los alérgenos de pólenes y los presentes en alimentos de origen vegetal, ya que su estructura y propiedades químicas son muy parecidas (O’Farrill-Román et al., 2022). Por lo tanto, deberían hacerse análisis previos a la ingesta de vacunas comestibles para descartar la posibilidad de reacciones que pongan en peligro la vida del paciente.

Perspectivas

Aunque las vacunas comestibles a base de plantas presentan muchos beneficios, también representan bastantes retos. Uno de los más importantes es la percepción pública negativa respecto a los transgénicos, lo cual impacta al área legal de tal forma que no se hayan suficientes normas para este caso. Aunado a lo anterior, la contaminación cruzada entre plantas modificadas y silvestres mediante la polinización podría generar el desplazamiento de las especies nativas, empeorando aún más el desastre ecológico actual. Por lo tanto, se han propuesto vacunas comestibles provenientes de organismos como algas unicelulares, bacterias ácido-lácticas, células de insectos y levaduras, con los cuales se busca erradicar los problemas técnicos presentes con las vacunas basadas en plantas (Kurup & Thomas, 2020).

Conclusiones

Las vacunas orales pueden significar un primer paso para la sustitución de los métodos tradicionales de inmunización que son usados actualmente. Además de la facilidad de aplicación, estas ofrecen ventajas, tales como la facilidad de transporte dado que no requieren de una cadena de frío, facilitando su almacenamiento y distribución, las vacunas orales también son resistentes a los cambios de pH dentro y fuera del cuerpo humano, y, por lo tanto, no requieren una logística en particular que considere estos aspectos.

La incentivación de la aplicación y desarrollo de estas tecnologías es necesaria, gracias a los beneficios que generan las propiedades de las vacunas orales, estas se han destacado para ser candidatas prometedoras para ser el estándar de las técnicas de inmunización en el futuro, ya que reducen los recursos invertidos en logística y la generación de desechos plásticos contaminantes y biológicamente peligrosos, reduce costos de producción, distribución y almacenamiento en comparación con las vacunas tradicionales. Todavía falta un largo camino que recorrer, y se deben de estudiar a fondo todas sus características para diseñar planteamientos y estrategias en las que se explote todo su potencial y no resulten contraproducentes para la sociedad.

Declaración de privacidad

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

Declaración de no Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno

Agradecimientos

Se expresa gratitud hacia la Dirección General de Bibliotecas BUAP por permitir el acceso al gran acervo de la Biblioteca Digital. Por otra parte, la asesoría prestada por el Dr. Enrique González Vergara fue de gran utilidad para la estructuración adecuada de este artículo.

Referencias bibliográficas

Aryamvally, A., Gunasekaran, V., Narenthiran, K. R., & Pasupathi, R. (2017). New Strategies Toward Edible Vaccines: An Overview. *Journal of Dietary Supplements*, 14(1), 101–116. <https://doi.org/10.3109/19390211.2016.1168904>

Cebadera Miranda, E., Castillo Ruiz-Cabello, M. V., & Cámara Hurtado, M. (2020). Food biopharmaceuticals as part of a sustainable bioeconomy: Edible vaccines case study. *New Biotechnology*, 59(June), 74–79. <https://doi.org/10.1016/j.nbt.2020.06.005>

COFEPRIS, CeNSIA, & DGE. (2017). Guía de calidad del sistema de vigilancia de vacunas. Secretaría de Salud, 0, 1–90. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/287239/Guia_de_Calidad_de_Sistema_de_Vigilancia_de_Vacunas.pdf

Criscuolo, E., Caputo, V., Diotti, R. A., Sautto, G. A., Kirchenbaum, G. A., & Clementi, N. (2019). Alternative Methods of Vaccine Delivery: An Overview of Edible and Intradermal Vaccines. *Journal of Immunology Research*, 2019, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2019/8303648>

Ebinuma, H., Sugita, K., Matsunaga, E., & Yamakado, M. (1997). Selection of marker-free transgenic plants using the isopentenyl transferase gene. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 94(6), 2117–2121. <https://doi.org/10.1073/pnas.94.6.2117>

Gómez, L. (2002). La producción de vacunas y otros compuestos farmacéuticos en plantas transgénicas. *Revista de La Sociedad Química de México*, 46, 264–270. <http://www.scielo.org.mx/pdf/rsqm/v46n3/v46n3a16.pdf>

Gunasekaran, B., & Gothandam, K. M. (2020). A review on edible vaccines and their prospects. In *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* (Vol. 53, Issue 2). Associação Brasileira de Divulgação Científica. <https://doi.org/10.1590/1414-431x20198749>

Iskander, J. K., Gidudu, J., Arboleda, N., & Huang, W.-T. (2008). Selección de los principales problemas de seguridad de las vacunas. *Annales Nestlé (Ed. Española)*, 66(2), 93–102. <https://doi.org/10.1159/000173258>

John, J. (2009). Role of injectable and oral polio vaccines in polio eradication. *Expert Review of Vaccines*, 8(1), 5–8. <https://doi.org/10.1586/14760584.8.1.5>

Khalid, F., Tahir, R., Ellahi, M., Amir, N., Rizvi, S. F. A., & Hasnain, A. (2022). Emerging trends of edible vaccine therapy for combating human diseases especially COVID-19: Pros, cons, and future challenges. *Phytotherapy Research*, 36(7), 2746–2766. <https://doi.org/10.1002/ptr.7475>

Kirkpatrick, B. D., Colgate, E. R., Mychaleckyj, J. C., Haque, R., Dickson, D. M., Carmolli, M. P., Nayak, U., Taniuchi, M., Naylor, C., Qadri, F., Ma, J. Z., Alam, M., Walsh, M. C., Diehl, S. A., & Petri, W. A. (2015). The “Performance of Rotavirus and Oral Polio Vaccines in Developing Countries” (PROVIDE) study: Description of methods of an interventional study designed to explore complex biologic problems. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 92(4), 744–751. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0518>

Kiyono, H., Yuki, Y., Nakahashi-Ouchida, R., & Fujihashi, K. (2021). Mucosal vaccines: wisdom from now and then. *International Immunology*, 33(12), 767–774. <https://doi.org/10.1093/intimm/dxab056>

Kurup, V. M., & Thomas, J. (2020). Edible Vaccines: Promises and Challenges. *Molecular Biotechnology*, 62(2), 79–90. <https://doi.org/10.1007/s12033-019-00222-1>

Miller, E., & Wodi, A. P. (2021). General Best Practice Guidance for Immunization. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*, 9–28. www.cdc.gov/vaccines/recs/storage/toolkit/default.htm.

Mort, M., Baleta, A., Destefano, F., Nsubuga, J. G., Vellozzi, C., Mehta, U., Pless, R., Abdoellah, S. A., Yosephine, P., & Karolina, S. (2013). World Health Organization. Vaccine Safety Basics. World Health Organization. <http://vaccine-safety-training.org/overview-and-outcomes-1>

O’Farrill-Romanillos, P. M., Bermúdez-Márquez, J. E., Maldonado-Domínguez, E. D., López-Moreno, N. V., Reyes-Aguilar, J. J., Rivera-Alvarado, K. L., Ruiz-López, S. P., & Herrera-Sánchez, D. A. (2022). Síndrome polen-alimento. Revisión con un toque. In *Revista Alergia Mexico* (Vol. 69, pp. S38–S45). Nieto Editores. <https://doi.org/10.29262/ram.v69iSupl1.1018>

Ogbadoyi, E. O., & Umar, N. (2022). The challenges and opportunities for the development of COVID-19 therapeutics and preparing for the next pandemic. *Frontiers in Drug Discovery*, 2, 1–17. <https://doi.org/10.3389/fddsv.2022.925825>

OPS. (2021). Inmunización. OMS. <https://www.paho.org/es/temas/inmunizacion>

Saba, K., Sameeullah, M., Asghar, A., Gottschamel, J., Latif, S., Lössl, A. G., Mirza, B., Mirza, O., & Waheed, M. T. (2020). Expression of ESAT 6 antigen from *Mycobacterium tuberculosis* in broccoli: An edible plant. *Biotechnology and Applied Biochemistry*, 67(1), 148–157. <https://doi.org/10.1002/bab.1867>

Santosh Kumar, R., & Kiran, C. C. (2019). Vaccines: Trigger of Body’s First Line Defense. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 9(A), 811–814. <https://doi.org/10.22270/jddt.v9i4-A.3619>

Shah, V. V., Prajapati, R. A., Shah, S. P., Patel, S. R., & Patel, H. P. (2022). A Comprehensive Review on Edible Vaccine. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 12(2-S), 192–201. <https://doi.org/10.22270/jddt.v12i2-S.5293>

ROSITA ISA: BOVINO BITRANSGÉNICO QUE PRODUCE LECHE HUMANIZADA

ROSITA ISA: BITRANSGENIC BOVINE THAT PRODUCES HUMANIZED MILK

Andrea Martínez-Peña
Daniela Quintero-González

Licenciatura en Biotecnología. Facultad de Ciencias Biológicas,
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, CU, Puebla, PUE,
C.P. 72592

201934277@viep.com.mx natasha.huicocheamartinez@viep.com.mx luism.
reyescortes@viep.com.mx

Abstract

Cloning is defined as the process in which identical copies of an organism are obtained asexually, while transgenesis is based on the process of transferring genes from one organism to another. Rosita ISA is the first bitransgenic cloned bovine in the world to which two human genes are incorporated that encode two human milk proteins, lactoferrin and lysozyme, in addition to being highly important for the nutrition of newborns, provide bioactive components for tissue development and physiological functions. This research is not intended to replace the bond between the mother and the infant during lactation, but is dedicated to those infants who, due to various factors, cannot have access to their mothers' milk.

Keywords: Rosita ISA, transgenic bovine, clonation, transgenesis, lactoferrin, lysozyme, infant nutrition, infants, biotechnology, genetic engineering, bitransgenic cow

Resumen

La clonación se define como el proceso en el cual se obtienen copias idénticas de un organismo de manera asexual, mientras que la transgénesis se basa en el proceso de transferir genes de un organismo a otro. Rosita ISA, es el primer bovino clonado bitransgénico en el mundo al cual se le incorporaron dos genes humanos que codifican dos proteínas de la leche humana, lactoferrina y lisozima que además de ser de alta importancia para la nutrición de los recién nacidos, aportan componentes bioactivos para el desarrollo de tejidos y funciones fisiológicas. Esta investigación no pretende sustituir el vínculo de la madre con el infante durante la lactancia, sino que está dedicada a aquellos lactantes que, por distintos factores, no puedan tener el acceso a la leche de sus madres.

Palabras clave: Rosita ISA, bovino bitransgénico, clonación, transgénesis, lactoferrina, lisozima, nutrición infantil, lactantes, biotecnología, ingeniería genética, leche maternizada

Introducción

En los últimos años, la lactancia materna ha ido decreciendo, provocando que los infantes tengan una mayor probabilidad de sufrir enfermedades. La leche materna está compuesta por inmunoglobulinas que tienen la función de proteger a los infantes contra neumonía, diarrea, infecciones de oído, asma, entre otros.

La clonación se define como el proceso en el cual se obtienen copias idénticas de un organismo de manera asexual, mientras que la transgénesis se basa en el proceso de transferir genes de un organismo a otro. Los avances sobre la información del ADN junto con las técnicas de ingeniería genética han permitido el desarrollo de organismos genéticamente modificados que presentan ventajas como producir proteínas de interés biotecnológico.

Germán Kaiser y Nicolás Mucci, investigadores del Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) y Adrián Mutto, de la Universidad Nacional de San Martín (UNSAM) presentaron el primer bovino bitransgénico al que se le han incorporado dos genes humanos que codifican proteínas presentes en la leche humana, tales como lisozima y lactoferrina, que tienen una importancia significativa ya que poseen funciones antifúngicas, antibacteriales y antivirales, entre otras. Así, Rosita ISA representa una herramienta clave en la existencia de animales productores de alimentos que son nutricionales para el hombre, especialmente a los infantes que por distintas razones no pudieron tener el acceso a la leche materna.



Figura 1. Investigadores de ROSITA ISA (Germán Kaiser y Nicolás Mucci, investigadores del Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) y Adrián Mutto, de la Universidad Nacional de San Martín. (INTA, 2015)

Antecedentes

Según la UNICEF, a nivel mundial solo el 43% de bebés menores a seis meses reciben lactancia materna, de tal forma que el 57% no cuenta con ella. Se cree que los bebés que no reciben leche materna en absoluto tienen 14 veces más probabilidades de morir que aquellos que se alimentan solo con leche de fórmula (UNICEF, 2016).

Existen diferentes causas por las cuales un bebé no recibe leche materna; la hipogalactia se define como la producción baja de leche y puede deberse a diferentes factores como la hipoplasia mamaria, SOP, Síndrome de Sheehan, alteraciones de la glándula tiroides, anorexia y retención de placenta (Abascal & Romero, 2012); por trabajo, enfermedad de la madre, dificultad para asir al pecho y cuestiones éticas (Ruiz Poyato & Martínez Galiano, 2014).

Una de las alternativas más comunes a la lactancia natural es la alimentación a base de biberón, puede ser con fórmulas infantiles manufacturadas, leche de entera o de algún animal, pero estas opciones pueden tener ciertas desventajas, mientras que la leche materna su principal función es protectora, los métodos alternativos aumentan el riesgo de infección, debido a algún patógeno no deseado, también puede contribuir a la malnutrición proteinoenergética (MPE), incluyendo el marasmo nutricional (FAO, 2002) a pesar de que algunas fórmulas actuales presentan compuestos adicionales para aportar una mayor nutrición, científicos han demostrado que la leche materna contiene diferentes proteínas que aún no han sido agregadas a las leches de fórmulas (Beck et al., 2015).

Actualmente, se ha presentado otra alternativa para la lactancia, presentada por investigaciones en las que los bovinos producen lactoferrina o lisozima, proteínas que funcionan como nutracéuticas y antimicrobianas. La leche bovina tiene un mayor contenido de proteínas totales que la leche humana, pero algunas de las proteínas de la secreción humana no están presentes o se encuentran en niveles más bajos en la leche bovina. Entre las que se encuentran en niveles más bajos, la lactoferrina y la lisozima son proteínas que brindan una fuerte defensa al recién nacido debido a su actividad antimicrobiana contra un amplio es-

pectro de bacterias, virus, levaduras, hongos y parásitos (Farnaud y Evans, 2003; Bayarri et al., 2014). La lactoferrina es la principal proteína antimicrobiana en la leche de la mayoría de los mamíferos; es una glicoproteína de aproximadamente 80 kDa que pertenece a la familia de proteínas fijadoras de hierro denominadas transferrinas (González-Chávez et al., 2009). La lactoferrina es sintetizada por las células epiteliales de las mucosas externas, presente también en algunos fluidos corporales, como las lágrimas y la saliva, aunque los niveles más altos se detectan en las secreciones lácteas (Farnaud y Evans, 2003). Sin embargo, la cantidad de lactoferrina es bastante diferente entre la leche humana y la bovina; en el calostro humano la concentración es de alrededor de 6 mg/mL, mientras que en el calostro bovino es de alrededor de 1 mg/mL. En ambas especies, la concentración de lactoferrina disminuye drásticamente en los primeros días de lactancia, manteniéndose alrededor de 2 y 0,1 mg/mL en leches maduras humana y bovina, respectivamente (Sánchez et al., 1988; Montagne et al., 2001).

La lisozima es una enzima de unos 14 kDa que consta de una cadena polipeptídica de 130 AA. Se distribuye ampliamente en fluidos corporales como lágrimas, saliva, sangre y otras secreciones, desempeñando un papel importante en las defensas inespecíficas del individuo. (Zhou et al., 2014). La lisozima es una enzima hidrolasa capaz de dañar las células bacterianas al romper el enlace glucosídico -(1-4) entre la N -acetilglucosamina y el ácido N -acetilmurámico de la cadena de peptidoglicano presente en la pared celular bacteriana (Niyonsaba y Ogawa, 2005). En la leche humana la concentración de lisozima es de alrededor de 0,37 y 0,24 mg/mL en calostro y leche madura, respectivamente (Montagne et al., 2001), mientras que en la leche bovina su concentración es prácticamente indetectable, alrededor de 10 ng/mL (Król et al., 2010).

María Elisa Drago Serrano, en 2007 describe diversas metodologías para obtener lactoferrina a partir de vacas transgénicas, mientras que (Yang et al., 2011) logró obtener un rebaño de bovinos clonados transgénicos que expresan la lisozima humana recombinante (rHLZ) en su leche, no sólo ofreciendo los beneficios nutricionales similares a la leche humana, sino que de igual forma presentan las herramientas para la producción de lisozima humana activa

a gran escala. Un punto clave es que en los presentes estudios, dichas proteínas sólo habían sido producidas por separado.

La producción del bovino doble transgénico, paso a paso

Rosita ISA, es el primer animal que expresa las dos proteínas: lisozima y lactoferrina, al mismo tiempo. Esto se obtuvo bajo una serie de pasos mostrados y descritos ver Figura 2, a continuación:

1. Se seleccionó una vaca Jersey como espécimen a clonar, donde se tomó una muestra de piel del pabellón auricular.
2. Posteriormente se estudió la muestra de piel en laboratorio y se procesó un cultivo primario de células que son llamadas fibroblastos.
3. Más adelante, mediante ingeniería genética se acondicionó un vector que contenía los dos genes humanos de interés
4. El cultivo de fibroblastos fue transferido con el vector. El material genético fue incorporado al núcleo de las células.
5. Por consiguiente se produjeron ovocitos de vacas que fueron madurados de manera *in vitro*.
6. Por medio de la micromanipulación se separó el núcleo del ovocito, eliminando toda su información genética.
7. Después el ovocito fue incorporado a una célula transgénica y se fusionaron con un pulso eléctrico. De tal modo que el núcleo del ovocito se transformó en núcleo embrionario y se generó un embrión.
8. Tras siete días en el cultivo, se transfirió el embrión a una vaca receptora, que se encontraba sincronizada con la edad del embrión, para poder seguir con su gestación.
9. Nueve meses después, nació Rosita Isa en un parto por cesárea. Recibiendo cuidados especiales durante sus primeros meses de vida.
10. Rosita ISA fue analizada posteriormente para corroborar que la transgénesis y la clonación fueran exitosas, donde en su genoma portara los dos genes humanos de interés.

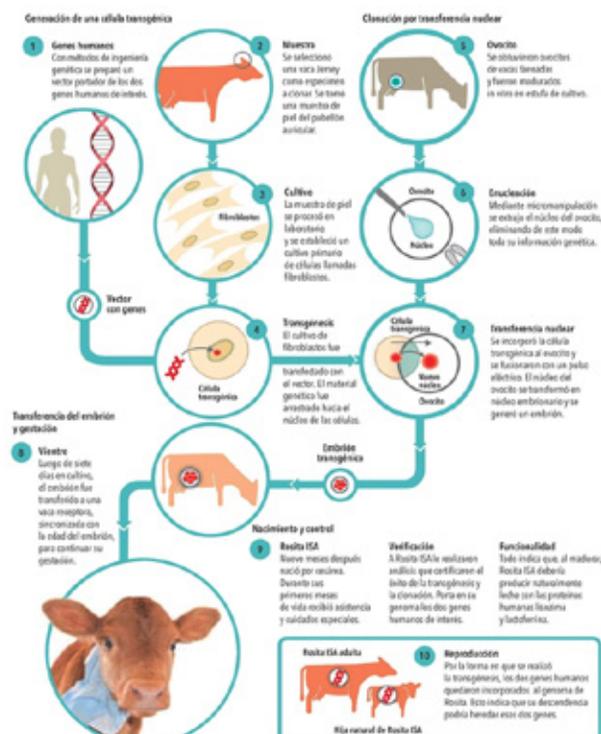


Figura 2. Metodología para la producción de Rosita Isa, bovino bitransgénico. (INTA, 2015)

Mucci, et al. 2011 menciona que como primer paso fue obtener una muestra de tejido del pabellón auricular de una vaca Jersey para establecer el cultivo primario de fibroblastos con el tejido. Después se seleccionó como base el vector pIRES2- EGFP, al cual se añadió el promotor de la beta-caseína, los ADN copia de la lactoferrina y lisozima humanas. Mucci, et al. menciona que “luego de que el material genético de ese nuevo vector (denominado “pIRES-hLf-hLs/Neo”) fue añadido a los fibroblastos por lipofección y, tras un tiempo de cultivo y selección celular, se obtuvieron células resistentes, dicho en otras palabras contenían el vector de interés. Las células transgénicas fueron añadidas, mediante clonación, a un ovocito madurado in vitro cuyo núcleo anterior fue extraído por micromanipulación. Una vez dentro, el contenido de ese ovocito modificado se transformó en un núcleo embrionario que luego se transfirió a una vaca que quedó preñada” (Mucci, et al. 2011).



Figura 3. Rosita ISA produce leche similar a la materna. (INTA, 2015)

Las proteínas

Algunos estudios efectuados en los últimos años sugieren el hecho de que la alimentación materna previene infecciones en los recién nacidos, sobre todo aquellas que afectan el tracto gastrointestinal y el respiratorio. Además, en estudios recientes se sugiere que la leche materna y el calostro no sólo proveen protección pasiva, sino que también participan en el desarrollo y maduración del sistema inmunológico del recién nacido mediante factores biológicamente activos (Pabst HF, 1997).

Los factores bioactivos presentes en la leche materna, como se mencionó con anterioridad son:

Lactoferrina. La lactoferrina (Lf) es una glicoproteína que se encuentra en las secreciones exocrinas, sangre y leucocitos de varias especies. Esta proteína está presente en la leche de todas las especies de mamíferos estudiadas hasta la fecha. La Lf se encuentra en glándulas salivales del neonato, pero aparentemente no atraviesa la placenta (Castro A. 2003). Dentro de sus funcionalidades más importantes se incluye actividad bacteriostática, bactericida, fungicida y viricida. Su función más importante en las mucosas es su actividad microbicida, la cual se debe a la interferencia con el metabolismo y crecimiento bacteriano por privar de hierro el medio en donde se encuentran los microorganismos.

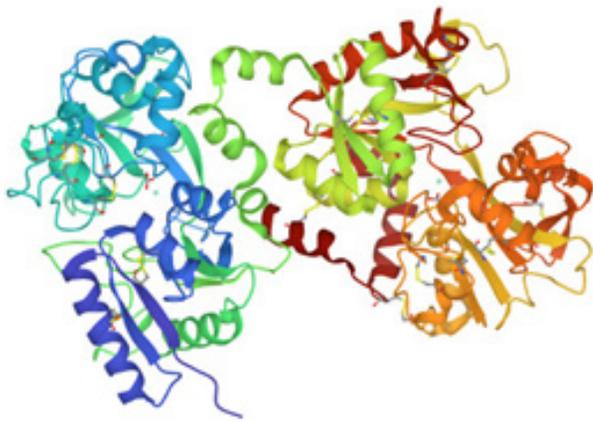


Figura 4. Estructura cristalina de un complejo de lactoferrina. (Sharma et al., 2016)

Lisozima. Al igual que la lactoferrina, la lisozima se encuentra en los fluidos corporales como son orina, jugo pancreático, lágrimas, saliva, leche materna entre otros. La concentración de lisozima en leche humana es superior a la encontrada en leche de otras especies (Raghuveer T.S. et al, 2002). La concentración en leche materna varía durante la lactancia de 80 $\mu\text{g}/\text{mL}$ en los primeros días, cae a 25-30 $\mu\text{g}/\text{mL}$ al mes, y se incrementa hasta 245 $\mu\text{g}/\text{mL}$ después de los 6 meses de lactación (Raghuveer T.S. et al, 2002).

Nutrición Infantil

El período más vulnerable para el ser humano es la infancia, etapa de maduración y desarrollo de órganos vitales y defensas inmunitarias que permitirán combatir futuras condiciones clínicas (Rodríguez-Avilés et al. 2020).

La composición de la leche materna varía según el período de lactancia, por lo que se denomina elemento de vida que evoluciona y se interrelacionan en proporción a las necesidades del niño (Rodríguez-Avilés et al. 2020). “Durante la etapa del destete, la leche involuciona y pasa por una etapa semejante al calostro al reducirse el vaciamiento” (Shellhorn & Valdés, 1995).

Mucci y colaboradores destacan que la leche secretada por los terneros después de la edad adulta es similar a la leche humana, lo que puede compensar algunas deficiencias de la leche y puede ser utilizada por niños que no pueden obtener leche materna, aunque esta finalidad los “excede absolutamente” ya que desconocen la futura utilización concreta de esta tecnología que desarrollaron, debido fundamentalmente a que no existen marcos regulatorios sobre el consumo de alimentos de origen de animales genéticamente modificados (Mucci, et al. 2011).



Figura 5. Estructura gráfica de la lisozima. (Swaminathan, J., 2022)

Metodología Genética

El uso de biotécnicas reproductivas en la producción animal ha significado en los últimos cincuenta años un impacto de gran magnitud, con consecuencias en la elaboración de alimentos, tanto en su calidad como en la cantidad. Las biotecnologías utilizadas fueron dos: la obtención de células transgénicas para las proteínas de interés y la clonación por transferencia de células somáticas (Adrián A. Mutto. 2009).



Figura 7. Desde hace 30 años, científicos expertos en genética han intervenido los genes de los bovinos para mejorar su rendimiento, las propiedades de la leche o su manejo. (Infobae, s.e)

Las células modificadas genéticamente que contienen genes humanos en su ADN se obtienen mediante métodos de ingeniería genética. Esto es lo innovador de este trabajo, ya que se pueden incluir dos genes humanos en un solo sitio en el genoma bovino, posibilitando la expresión de estas dos proteínas solo en la glándula mamaria durante la lactancia (Adrián A. Mutto. 2009).

Mediante técnicas de clonación, se reemplaza el núcleo del ovocito por el de una célula transgénica. Los embriones resultantes son transferidos a vacas receptoras, dando como resultado la gestación y nacimiento de una ternera llamada ISA (I del INTA, SA de San Martín). Con el fin de controlar todos sus parámetros fisiológicos después del parto, se instaló una unidad de neonatología en la Estación Experimental Agropecuaria INTA Balcarce. Los terneros fueron confirmados como clonales y doblemente transgénicos por métodos de biología molecular basados en secuenciación de ADN (Adrián A. Mutto. 2009).



Figura 8. Ternera bitransgénica (Rosita ISA) a los cuatro meses de edad (Mucci et al., 2011)

Adrian Mutto menciona que: “La posibilidad de comercializar alimentos transgénicos que puedan ser beneficiosos para la nutrición y la salud humana deberán pasar por estrictos controles sanitarios y medioambientales, el desarrollo de este tipo de animales puede llegar a ser trascendental para una la población mundial que en 2050 llegaría a los 9100 millones de personas, según una estimación de la Organización de Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO)”.

Aceptación social

El desarrollo del bovino transgénico Rosita ISA, es un nuevo ejemplo de las capacidades que tienen los sistemas públicos locales de investigación con conocimiento científico, trabajo colaborativo de diferentes equipos de investigación, infraestructura apropiada, recursos financieros adecuados y la planeación estratégica necesaria. Como todo desarrollo progresivo, merece atención local e internacional, por lo que es necesario tanto comunicarlo con precisión cómo leerlo con un análisis informado y una mente abierta para considerar nuevas estrategias de intervención que trabajen en las necesidades de la sociedad. (Mucci, et al. 2011).

Conclusión

La presencia de las proteínas lactoferrina y lisozima humana en la leche de la primera vaca bi-transgénica del mundo es sin duda un logro muy importante, lo que permite el punto clave en el proceso de diseño de leche maternizada con valor agregado para la nutrición y desarrollo del recién nacido. Es significativo que ambas proteínas expresadas en la leche tengan actividad antimicrobiana y constituyan el sistema de defensa inespecífico de la leche. A pesar de los bajos niveles de lactoferrina y lisozima humana en la leche y en el calostro bitransgénico, este bovino es muy prometedor, ya que podría traer grandes beneficios para la nutrición y la salud humana en un futuro cercano.

Declaración de privacidad

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

Declaración de no Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno

Agradecimientos

Los autores agradecemos al Dr. Enrique González Vergara por la dedicación y su invaluable asesoría con la que nos enseñó toda la metodología necesaria para cumplir con los requisitos básicos para lograr este proyecto.

Así como agradecemos a la comunidad científica de Argentina por su enorme labor para lograr este avance que sin duda será de mucha ayuda para muchos lactantes.

Referencias bibliográficas

Abascal, V., & Romero, C. (2012). Hipogalactia: causas y orientación de manejo. 1(3). Retrieved from https://mgyf.org/wp-content/uploads/2017/revistas_antes/V1N3/V1N3_143_147.pdf

Adrian Mutto 2009. ODM 1 >> Erradicar la pobreza extrema y el hambre. Experiencia II: Producción de leche de alto valor nutricional en bovino bitransgénicos generados por clonación. Contribuciones de las Universidades e Institutos Universitarios que conforman el Consejo Interuniversitario Nacional Relevamiento 2012. Pag. 4-6. Recuperado de: https://bibliotecadigital.cin.edu.ar/bitstream/123456789/2308/1/odm_y_universidades_2012.pdf

Ana María Castro, Mercedes Graciela Porras Villalobos. (2003) La protección de leche materna a los recién nacidos. Una visión actualizada. Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2003/spo31g.pdf>

Argentina, I. (2015). Rosita ISA dio leche maternizada [YouTube Video]. Retrieved from <https://www.youtube.com/watch?v=l5CrB-TY190>

Base de datos mundial de UNICEF. (2016). Con base en Encuestas Agrupadas de Indicadores Múltiples (MICS), Encuestas de Demografía y Salud (DHS) y otras fuentes representativas a nivel nacional. https://www.unicef.org/media/47731/file/UNICEF_WHO_Capture_the_moment_EIBF_2018_SP.pdf

Bayarri, M., N. Oulahal, P. Degraeve, & A. Garshallaoui. (2014). Properties of lysozyme/low methoxyl (LM) pectin complexes for antimicrobial edible food packaging. *J. Food Eng.* 131:18–25.

Beck, K. L., Weber, D., Phinney, B. S., Smilowitz, J. T., Hinde, K., Lönnerdal, B., Lemay, D. G. (2015). Comparative Proteomics of Human and Macaque Milk Reveals Species-Specific Nutrition during Postnatal Development. *Journal of Proteome Research*, 14(5), 2143–2157. <https://doi.org/10.1021/pr501243m>

Data, P. (2016). RCSB PDB - 1QJM: Crystal Structure of a Complex of Lactoferrin with a Lanthanide Ion (SM₃₊) at 3.4 Angstrom Resolution. *Rcsb.org*. <https://www.rcsb.org/structure/1QJM>

Drago Serrano, M. E., (2007). Lactoferrina: producción industrial y aplicaciones. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 38(3),30-38. ISSN: 1870-0195. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57938306>

Farnaud, S., & R. W. Evans. (2003). Lactoferrin—A multifunctional protein with antimicrobial properties. *Mol. Immunol.* 40:395–405.

File:PDB 1qm1 EBI.jpg - Wikimedia Commons. (2022). *Wikimedia.org*. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:PDB_1qm1_EBI.jpg

Genome.gov. (2015). Clonación. https://www.genome.gov/sites/default/files/inline-images/clonacion_o.jpg

Gonella Diaz, Á. M., Atuesta Bustos, J. E., Bernal Ulloa, S. M., & Chacón Jaramillo, L. (2013). Generalidades de la producción de embriones bovinos in vitro.

González-Chávez, S. A., S. Arévalo-Gallegos, & Q. Rascón-Cruz. (2009). Lactoferrin: Structure, function and applications. *Int. J. Antimicrob. Agents* 33:301.e1–301.e8.

Kaiser, G. G., Mucci, N. C., González, V., Sánchez, L., Parrón, J. A., Pérez, M. D., ... Mutto, A. A. (2017). Detection of recombinant human lactoferrin and lysozyme produced in a bitransgenic cow. *Journal of Dairy Science*, 100(3), 1605–1617. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11173>

Król, J., Z. Litwińczuk, A. Brodziak, & J. Barłowska. (2010). Lactoferrin, lysozyme and immunoglobulin G content in milk of four breeds of cows managed under intensive production system. *Pol. J. Vet. Sci.* 13:357–361

Latham, M. C. (2002). *Nutrición humana en el mundo en desarrollo*. Capítulo 7. Lactancia materna. ISBN 92-5-303818-7 Retrieved November 10, 2022, from Fao.org website: <https://www.fao.org/3/wo073s/wo073soo.htm#Contents>

Montagne, P., M. L. Cuillière, C. Molé, M. C. Béné, & G. Faure. (2001). Changes in lactoferrin and lysozyme levels in human milk during the first twelve weeks of lactation. *Adv. Exp. Med. Biol.* 501:241–247.

Mucci, N., Mutto, A., & Kaiser, G. (2011). El primer bovino bitransgénico del mundo. *RIA. Revista de Investigaciones Agropecuarias*, 37(2),112-117.[fecha de Consulta 16 de Noviembre de 2022]. ISSN: 0325-8718. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=86421189002>

Niyonsaba, F., & H. Ogawa. (2005). Protective roles of the skin against infection: Implication of naturally occurring human antimicrobial agents -defensins, cathelicidin LL-37 and lysozyme. *J. Dermatol. Sci.* 40:157–168

Pabst HF. Immunomodulation by breast-feeding. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 991.

Raghuveer T.S., McGuire E.M., Martin S.M., Wagner B.A., Rebouche C.J., Buettner G.R., Widness J.A. 2002. Lactoferrin in the preterm infants' diet attenuates iron induced oxidation products. *Pediatric Research*, 52(6): 964-972.

Rodríguez Aviles, D. A., Barrera Rivera, M. K., Tibanquiza Arreaga, L. del P., & Montenegro Villavicencio, A. F. (2020). Beneficios inmunológicos de la leche materna. *RECIAMUC*, 4(1), 93-104. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.\(1\).enero.2020.93-104](https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.(1).enero.2020.93-104)

Rodríguez Pargas, A., Junco Barranco, J. A., Rodríguez Pargas, A. D. L. C., & de la Cruz Cardoso, M. A. (2003). Implicaciones éticas de la transgénesis y la clonación. *Humanidades Médicas*, 3(1), 0-0.

Rosita ISA produce “leche maternizada” | Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria. (2012). [Inta.gob.ar. https://inta.gob.ar/noticias/rosita-isa-produce-leche-maternizada](https://inta.gob.ar/noticias/rosita-isa-produce-leche-maternizada)

Ruiz Poyato, P., & Martínez Galiano, J. M. (2014). Causas del abandono de la lactancia materna exclusiva en una zona básica urbana. *Ene*, 8(2). <https://doi.org/10.4321/s1988-348x2014000200004>

Shellhorn, C., & Valdés, V. (1995). LA LECHE HU-MANA, COMPOSICION, BENEFICIOS Y COM-PARACIÓN CON LA LECHE DE VACA. Santiago de Chile: UNICEF. Recuperado el Enero de 2020, de <https://www.unicef.cl/lactancia/docs/modo1/Mod%201beneficios%20manual.pdf>

Sánchez, L., P. Aranda, M. D. Pérez, & M. Calvo. (1988). Concentration of lactoferrin and transferrin throughout lactation in cow's colostrum and milk. *Biol. Chem. Hoppe Seyler* 369:1005–1008 UNICEF. (2016). Retrieved November 11, 2022, from Unicef.org website: <https://www.unicef.org/es/comunicados-prensa/en-todo-el-mundo-77-millones-de-reci%C3%A9n-nacidos-no-reciben-leche-materna-en-su#:~:text=A%20nivel%20mundial%2C%20s%C3%B3lo%20el,alimentan%20s%C3%B3lo%20con%20leche%20materna.>

Yang, B., Wang, J., Tang, B., Liu, Y., Guo, C., Yang, P., ... Li, N. (2011). Characterization of Bioactive Recombinant Human Lysozyme Expressed in Milk of Cloned Transgenic Cattle. *PLoS ONE*, 6(3), e17593. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017593>

Zhou, X., Y. Yu, J. Tao, & L. Yu. (2014). Production of LYZL6, a novel human c-type lysozyme, in recombinant *Pichia pastoris* employing high cell density fed-batch fermentation. *J. Biosci. Bioeng.* 118:420-425.

<https://orcid.org/0000-0001-5968-7394>
<https://orcid.org/0000-0002-4481-2698>
<https://orcid.org/0000-0002-6971-3602>

MELENA DE LEÓN (HERICIUM ERINACEUS): EL GUARDIÁN NEUROPROTECTOR

LION'S MANE (HERICIUM ERINACEUS): THE NEUROPROTECTIVE GATEKEEPER

Daniela Bonilla-Luna*
Mónica Elías-Ramírez & Alexis Juárez-Zamora.

Licenciatura en Biotecnología, Facultad de Ciencias Biológicas,
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, CU, Puebla, Pue,
C.P. 72570

daniela.bonillaluna@viep.com.mx, monica.eliasramirez@viep.com.mx, alexis.
juarezamora@viep.com.mx

Abstract

Hericium erinaceus is an edible mushroom used in medicine since ancient times. Stands put for its main neuroprotective metabolites: hericenones and erinacines, wish to stimulate nerve growth factor (NGF) synthesis. The biomolecules of mushrooms are related to neurogenesis, antidepressant and anxiolytic activities, improving cognitive functions and slowing down neurodegenerative diseases; thus, its applications and therapeutic treatments are promising.

Keywords: H. erinaceus, neuroprotective, neurogenesis, cognitive functions, neurodegenerative diseases

Resumen

Hericium erinaceus es un hongo comestible usado en la medicina desde la antigüedad. Se destaca por sus principales metabolitos neuroprotectores: las hericenonas y las erinacinas, que estimulan la síntesis del factor de crecimiento nervioso (NGF). Las biomoléculas de este hongo se relacionan con la neurogénesis, las actividades antidepresivas y ansiolíticas, mejorando las funciones cognitivas y ralentizando enfermedades neurodegenerativas; con lo cual, sus aplicaciones y tratamientos terapéuticos son prometedores.

Palabras clave: H. erinaceus, neuroprotector, neurogénesis, funciones cognitivas, enfermedades neurodegenerativas

Introducción

Hericium erinaceus, popularmente conocido como Melena de León, es un hongo que ha sido usado tradicionalmente en la medicina asiática para tratar diferentes enfermedades. Del cuerpo fructífero del hongo se han aislado compuestos con numerosas actividades biológicas, como antitumoral, hipolipemiente, hemaglutinante, citotóxica, antimicrobiana, supresora del estrés del retículo endoplásmico (ER) y actividades antioxidantes. Especialmente, se ha informado que las hericenonas y las erinacinas estimulan la síntesis del factor de crecimiento nervioso (NGF) en astrocitos cultivados.

Los metabolitos neuroprotectores de *H. erinaceus* (HE), tales como polisacáridos, polisacarpéptidos, -glucanos y varios compuestos polifenólicos que se han relacionado con la neurogénesis, con la reducción de la depresión y la ansiedad, con la inhibición de la iniciación y progresión de las enfermedades neurodegenerativas y con la mejora del deterioro cognitivo en el que interviene la disminución de las neuronas colinérgicas. Más recientemente se encontraron sus efectos contra la obesidad durante la menopausia y la ingesta de HE alteró el ritmo de comportamiento mediante experimentos en ratones.

En los últimos años se han propuesto diversas aplicaciones terapéuticas y de prevención para enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer, la esclerosis múltiple, la demencia vascular, la demencia frontotemporal, el Parkinson y la enfermedad de Huntington, ya que los hongos equilibran la homeostasis redox y energética y alivian las causas de la progresión de estas enfermedades. Así mismo, se han propuesto nuevas actividades terapéuticas en la enfermedades neurodegenerativas a través de vías neuroinflamatorias.

Metabolitos neuroprotectores: Hericenonas y erinacinas

Se han estudiado y reportado activamente diferentes compuestos aislados de *H. erinaceus* que inducen la expresión de factores neurotróficos como los factores de crecimiento nervioso (NGF), de los cuales resaltan las hericenonas y las erinacinas. Ambos tipos de factores son capaces de atravesar fácilmente la barrera hematoencefálica, lo cual les confiere

excelentes propiedades neurotróficas y neuroprotectoras. Las hericenonas se encuentran típicamente en los cuerpos fructíferos, mientras que las erinacinas derivan del micelio del hongo (Figura 1).

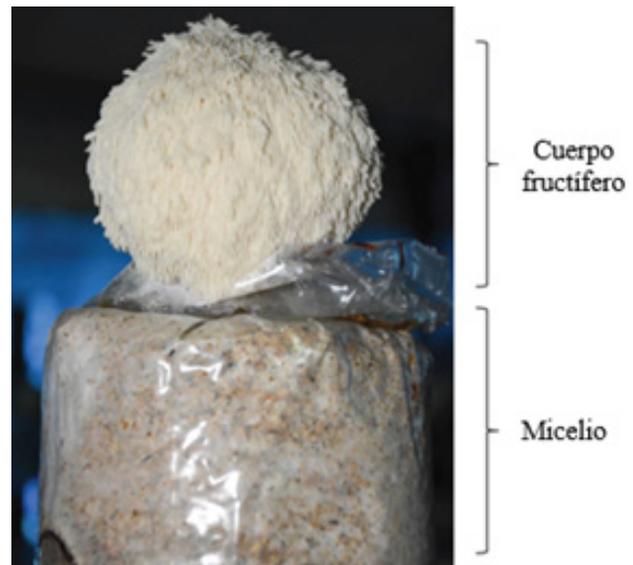


Figura 1. Cuerpo fructífero y micelio de *H. erinaceus*. Obtenido de Li IC, et al., 2018 y modificado por los autores.

Hericenonas

Las hericenonas son compuestos aromáticos, que han mostrado un fuerte efecto estimulante sobre la biosíntesis del factor de crecimiento nervioso (NGF) *in vitro*. Se han reportado distintos grupos de hericenonas, listadas desde la A hasta la H; de las cuales las correspondientes a C-E son las moléculas reportadas originalmente que mostraron actividad estimulante de la expresión de NGF.

Se han llevado a cabo múltiples estudios para evaluar la actividad neuroprotectora de estos factores aislados de HE. De entre ellos, un estudio que realizaron Sabaratnam et al., en el que se evaluó la neuritogénesis inducida por NGF en células P12, arrojó que la hericenona de tipo E fue la que mayor potencialidad mostró.

El conjunto de varias investigaciones más realizadas por Kawagishi et al. permitió entender la actividad neuroprotectora de HE. En ellas se aislaron las hericenonas de tipo A, B (Kawagishi et al. 1990), C, D, E (Kawagishi et al. 1991), F, G y H (Kawagishi et al. 1993) del hongo, y se examinaron sus actividades estimulantes para la biosíntesis de NGF *in vitro* en células

astrogliales de ratón. Las hericenonas de tipo C, D y E fueron aquellas que mostraron actividad estimulante para la biosíntesis de NGF. En presencia de hericenonas C, D, E y H a 33 g/ml, las células astrogliales de ratón secretaron $23,5 \pm 1,0$, $10,8 \pm 0,8$, $13,9 \pm 2,1$ y $45,1 \pm 1,1$ pg/ml de NGF en el medio de cultivo, respectivamente.

Kobayashi, et al., en 2021 establecieron un método para sintetizar por completo estos compuestos de manera que crearon hericenonas sintéticas con el objetivo de evaluar su estructura y su efecto neuroprotector bajo distintas condiciones. Una de las condiciones fue determinada por un factor de estrés del retículo endoplasmático (ER). En la Figura 2 se representan los efectos de estas hericenonas sobre la viabilidad celular en presencia y ausencia del factor de estrés ER.

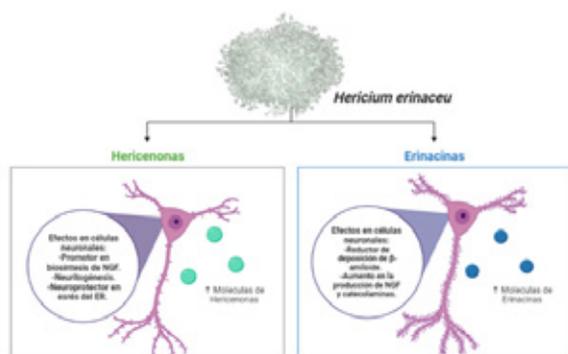


Figura 2. Efectos de los hericenanos y erinacinas, principales metabolitos producidos en *Hericium erinaceus* con propiedades benéficas para células neuronales. Imagen de autoría propia.

Erinacinas

Las erinacinas son grupos de diterpenoides de ciatina que muestran actividades biológicas como estimuladores de la síntesis de NGF y podrían ser útiles como tratamiento para trastornos neurodegenerativos y neuropatía periférica. Hasta la fecha, se han identificado 15 erinacinas (erinacinas A–K y P–S) (Figura 3) y diversas investigaciones han demostrado que ocho de ellas tienen varias propiedades neuroprotectoras, como aumentar la liberación de NGF (erinacinas A–I), reducir el amiloide-deposición de β , aumento de la expresión de la enzima degradadora de insulina (IDE) (erinacinas A y S) o control del dolor neuropático

(erinacina E), mientras que otras se están descubriendo actualmente o tienen otras actividades farmacológicas (Tabla 1).

Tabla 1. Erinacinas con actividades biológicas demostradas *in vitro* e *in vivo*. Obtenido de Li IC, et al., 2018 y modificado por los autores.

Erinacinas	Pruebas	Actividades biológicas
Erinacina A	<i>In vitro</i>	Síntesis inducida de NGF de $250,1 \pm 36,2$ pg/ml
		Reducción de la carga amiloide en $38,1 \pm 19,7\%$
	<i>In vivo</i>	Aumento de los niveles de IDE en un $141,1 \pm 63,7\%$
		Crecimiento tumoral DLD-1 inhibido en un 66%
		Reducción tanto del tamaño como del número de placas de amiloide
Erinacina B	<i>In vitro</i>	Síntesis inducida de NGF de $129,7 \pm 6,5$ pg/ml
	<i>In vitro</i>	Síntesis inducida de NGF de $299,1 \pm 59,6$ pg/ml
Erinacina C	<i>In vitro</i>	Síntesis inducida de NGF de $141,5 \pm 18,2$ pg/ml
Erinacina D	<i>In vitro</i>	Síntesis inducida de NGF de $105,0 \pm 5,2$ pg/ml
		Inhibidor de unión para el receptor opioide κ a $0,8 \mu M$
Erinacina E	<i>In vitro</i>	Síntesis inducida de NGF de $175,0 \pm 5,2$ pg/ml
Erinacina f	<i>In vitro</i>	Síntesis de NGF inducida de $31,5 \pm 1,7$ pg/ml
Erinacina h	<i>In vivo</i>	Reducción de la carga de amiloide en un $40,2 \pm 15,2\%$
		Aumento de los niveles de IDE en un $130,5 \pm 68,9\%$
		Reducción del tamaño de las placas de amiloide
		Aumento de los niveles de IDE en un 269,8%
		Recuperación de deficiencia en las tareas de excavación, anidación y laberinto de agua de Morris

Erinacina A

La erinacina A ha sido actualmente la única diseñada específicamente para correlacionar los resultados de los estudios *in vitro* con los resultados observados en los estudios *in vivo*. La erinacina A, el principal representante del grupo erinacina, no solo tiene un efecto potenciador sobre la síntesis de NGF *in vitro*, sino que también puede aumentar el contenido de NGF y catecolaminas en el locus coeruleus y el hipocampo de ratas después de la administración (8 mg/kg de peso corporal). Esta cantidad mejorada de NGF parece aumentar notablemente la supervivencia neuronal en diferentes áreas del cerebro y mejorar sustancialmente los resultados del comportamiento en varios modelos animales.

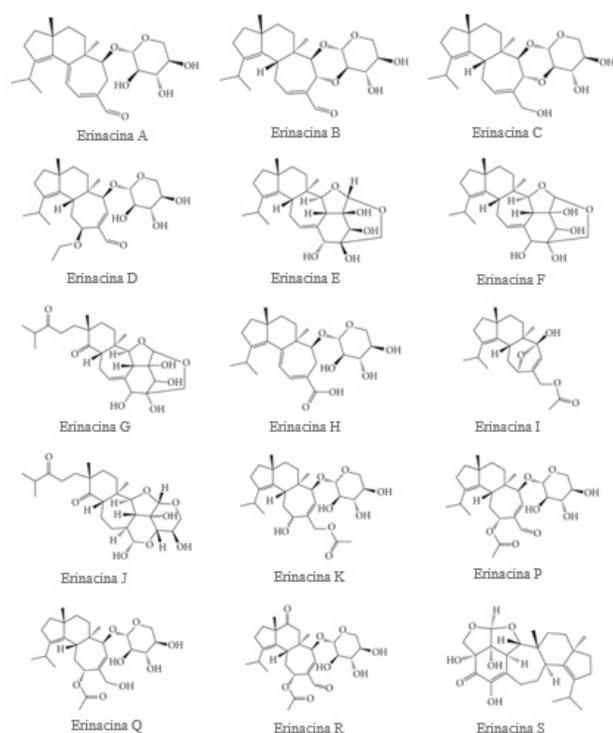


Figura 3. Estructura química de 15 erinacinas. Obtenido de Li IC, et. al., 2018 y modificado por los autores.

Otros metabolitos neuroprotectores

Los compuestos que presentan los hongos comestibles son muy variados, así como sus metabolitos secundarios dentro de los cuales podemos encontrar a fenoles, polifenoles, -glucanos, polisacaropéptido, ácidos, terpenoides, sesquiterpenos alcaloides, lactonas, esteroides y agentes quelantes de metales, así como una gran cantidad de vitaminas como pueden ser las vitaminas del tipo B, C, D y E.

Por su parte estos compuestos presentan características y efectos positivos dentro de las personas como ocurre con los compuestos polifenólicos y la fibra dietética, pues estos pueden contribuir a la modulación del microbiota humano, según análisis *in vitro* estos son esenciales para individuos con trastornos nutricionales o enfermedades cardiovasculares.

Sin embargo, se ha encontrado actividad importante a nivel celular en compuestos hallados en *H. erinaceus* además de las hericenonas y erinacinas con propiedades neuroprotectoras como ocurre con algunos extractos de micelio con concentración de polisacáridos variada, incluyendo glucosa, galactosa, xilosa, manosa y fructosa; con la capacidad de mejorar el crecimiento de neuritas.

Por otra parte la composición del micelio expresa diversos metabolitos bioactivos como los xilósidos diterpenoides erinacina A y sesquiterpeno que presenta 6 unidades de isopreno con la capacidad de estimular la producción de mielina en el desarrollo del sistema nervioso, específicamente en oligodendrocitos. A su vez se han encontrado compuestos antioxidantes, que se ven implicados en el proceso de estrés oxidativo, como ocurre con el grupo de erinacenos o compuestos como fumitremorgina; por su parte compuestos como L-ergotioneína presenta la actividad de citoprotector y antioxidante, relacionado con otras enfermedades además de las neurodegenerativas, están las cardiovasculares, las presentes en endotelio muscular y preeclampsia.

Sin embargo, existen aún compuestos no estudiados que pueden presentar propiedades similares a las antes mencionadas, para ello se han estudiado genes específicos relacionados con la biosíntesis de terpenos y policétidos a través de herramientas genómicas.

Efectos de los componentes bioactivos de *H. erinaceus* en enfermedades neurodegenerativas y problemas de salud relacionados.

Los metabolitos secundarios y compuestos bioactivos de *H. erinaceus* se utilizan para tratar diversas enfermedades, incluida las enfermedades neurodegenerativas. Sin embargo, para mantener la homeostasis energética del cuerpo, se requiere el equilibrio oxidante y antioxidante. La homeostasis interrumpida es responsable de la generación de ROS, no obstante, los polisacáridos derivados de HE pueden modular la condición redox. En el caso de la enfermedad de Alzheimer (AD), HE también mejora la expresión endógena de LXA₄, por lo tanto, se puede decir que HE muestra un compuesto terapéutico en el tratamiento de AD a través de la vía de señalización LXA₄.

Los compuestos de *H. erinaceus* pueden inhibir la muerte neuronal, lo que lleva a la progresión de la enfermedad neurodegenerativa asociada con la demencia. De igual forma, *H. erinaceus* exhibe potencial inmunomodulador y mejora el deterioro cognitivo mediante la regulación de la microbiota intestinal. En el modelo de ratón AD, HE mejora la memoria espacial a corto plazo y de reconocimiento visual al estimular las neuronas del hipocampo. El cuerpo fructífero de HE también se utiliza para mejorar la viabi-

lidad celular y reducir la liberación de lactato deshidrogenasa. En última instancia, alivia el daño mediado por A 25–35 en las células PC12.

El factor de crecimiento nervioso (NGF) es crucial en varias actividades biológicas, como mantener la función y la plasticidad de las neuronas, y puede atacar la enfermedad de demencia senil. Los compuestos bioactivos HE mejoran la expresión de ARNm de NGF en el hipocampo a través de la vía de la quinasa N-terminal (JNK) c-jun.

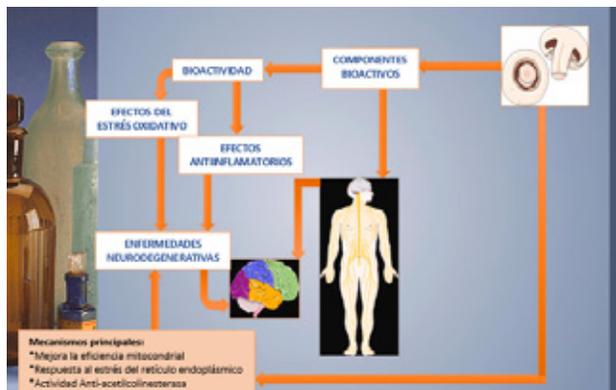


Figura 4. El papel de los hongos y sus componentes bioactivos en las enfermedades neurodegenerativas. Obtenido de Rai, S. et, al., 2021 y modificado por los autores.

H. erinaceus implicado en la protección y prevención del Alzheimer y Parkinson

Las enfermedades neurodegenerativas son todas aquellas que provocan la pérdida de función por largos periodos de tiempo y en última instancia la muerte de las células del sistema nervioso periférico o las presentes cerebro, como ejemplo, las siguientes enfermedades neurodegenerativas son de las principales estudiadas: la enfermedad del Parkinson, la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Huntington, esclerosis amiotrófica lateral y enfermedades de las neuronas motoras.

Se debe mencionar que existen diversos estudios que demuestran la participación de compuestos derivados del hongo H. erinaceus con la capacidad de proteger y prevenir enfermedades como la enfermedad del Parkinson (DP) o la enfermedad de Alzheimer (DA).

Los compuestos que han exhibido mayor capacidad para esta actividad han sido las erinacinas, las cuales, como se ha mencionado, promueven y sintetizan NGF, causando efectos como neurotróficas y neuroprotectoras.

Efectos de H. erinaceus para la enfermedad de Alzheimer

La patología que se exhibe para el desarrollo de AD es el contenido de plaquetas amiloides que contienen el péptido amiloide- β , derivado de proteínas precursoras de la trans-amiloide y ovillos neurofibrilares constituidos por la proteína tau, responsable de la hiperfosforilación. Dicha actividad provoca daño en estructuras específicas del cerebro como el lóbulo temporal medial y zonas corticales del cerebro, provocando la muerte neuronal y la pérdida de sinapsis; provocando una cascada de reacciones que genera la inflamación, provocando diversos efectos de estrés; cabe mencionar que los procesos de estrés oxidativos además de inflamación pueden provocar disfunción mitocondrial, apoptosis y la muerte celular, por lo cual se ha buscado el apoyo de nutrientes con propiedades neuroprotectoras que inhiban el desarrollo de estos procesos, para ello se emplean antioxidantes, agentes antiinflamatorios o polifenoles.

Así mismo los organismos presentan adaptaciones que regulan estos efectos, como se presenta con algunas proteínas mediadoras de la inflamación como lo es la Lipoxina A4 (LXA4) dependen de genes reguladores expresados en procesos oxidativos, como ocurre con la producción de compuestos pro-inflamatorios que usan especies reactivas de oxígeno como mediadoras, algunos estudios en pacientes con la afección de AD que han consumido de H. erinaceus exhibió una estrecha relación entre la producción de LXA4 en regiones del cerebro generando efectos neuroprotectoras. Efectos de la Erinacina A en la enfermedad de Parkinson

La enfermedad del Parkinson (PD) está mediada por la aparición de moléculas proinflamatorias, como ocurre en AD, en ella intervienen células como la microglía y astrocitos que estimulan el microambiente y generan TNF- α , interleucina (IL)-1, IL-6, y especies reactivas de Oxígeno/Nitrógeno. Dicho proceso proinflamatorio tiene efectos significativos para el cerebro y contribuye al desarrollo de las enfermedades neurodegenerativas.

Sin embargo, el aprovechamiento de erinacinas A provenientes de H. erinaceus, las cuales, como se ha mencionado, producen efectos neuroprotectoras, que van desde el tratamien-

to de lesiones por isquemias hasta el tratamiento de la depresión.

En el caso de PD, el uso y tratamiento de la enfermedad con Erinacinas A provoca la reducción de factores de inflamación TNF- y la producción de especies reactivas de oxígeno/nitrógeno en las células y en algunos casos se produce el proceso de protección en condiciones de muerte celular inducida suprimiendo la activación de los factores JNK y NF- , provocando en la protección del sistema dopaminérgico. Por otra parte, el proceso de estrés oxidativo que muestra la célula, en presencia de Erinacina A decreció la expresión de la enzima IRE1 y el factor de necrosis TRAF2 en el retículo endoplasmático.

Aplicaciones terapéuticas

Se ha demostrado que el consumo de una amplia variedad de hongos comestibles puede prevenir algunas disfunciones neuronales que inevitablemente se desarrollan con la edad. Además de ello, su estudio en diferentes líneas celulares y animales los convierten en una oportunidad terapéutica en el campo de la medicina para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas descritas en los apartados anteriores.

Los estudios basados en compuestos bioactivos de hongos medicinales revelan las actividades preventivas de la enzima neurotransmisora, el crecimiento inducido de neuritas, y su papel como componente antioxidante y antiinflamatorio (Rai S. et al., 2021). No obstante, ninguna de las terapias actuales es óptima para el tratamiento de estas enfermedades, ya que resultan lentas y costosas, por lo que los científicos han visto esto como una nueva ventana para el desarrollo de terapias in silico, a través del uso de softwares computacionales que permitan el desarrollo de nuevos fármacos a partir de compuestos bioactivos extraídos de *H. erinaceus*.

Se ha informado que tanto el hongo como el micelio fermentado producen varias clases de moléculas bioactivas, incluidos polisacáridos, proteínas, lectinas, fenoles y terpenoides (Thongbai B. et al., 2015). Dos clases de estos terpenoides, hericenonas y erinacinas, extraídos tanto del cuerpo fructífero como de los micelios, estimulan la síntesis del factor de crecimiento nervioso (NGF).

Hericium erinaceus ha sido un hongo tradicional en el este de Asia desde la antigüedad para tratar la neurastenia y la debilidad general (Ying et al. 1987). Sin embargo, debido a su amplia y constante investigación, se han ido descubriendo otras propiedades terapéuticas. Se ha estudiado que los polisacáridos solubles obtenidos a partir del mismo muestran actividad antitumoral en líneas celulares in vitro, a través de la activación de diversas células inmunes como la expresión de citoquinas (IL-1 β y TNF- β) y por activación producción de óxido nítrico (NO). Estos experimentos también revelaron una fuerte actividad antitumoral mediada por la activación de las quinasas c-Jun-N-terminal (JNK) que están involucradas en la apoptosis, así como un aumento de la señalización apoptótica mediada por doxorubicina intracelular a través de la supresión de nuclear actividad del factor kappa B (NF- B) (Lee et al. 2010). Todo esto permite inferir que los polisacáridos de HE se reconocen como posibles agentes anticancerígenos, especialmente contra el cáncer gastrointestinal.

Si bien los estudios indican que los compuestos bioactivos de HE pueden ser utilizados para el tratamiento contra el cáncer, también se debe evaluar si su uso trae consigo efectos secundarios en los pacientes que sean tratados. Se han realizado varios estudios sobre la toxicidad de *H. erinaceus* y productos derivados de este, con el fin de evaluar los efectos secundarios potenciales o determinar las dosis efectivas a emplear para experimentos preclínicos in vivo. Los extractos acuosos de *H. erinaceus* carecían de citotoxicidad significativa para la línea celular de neuroblastoma-glioma, NG108-15, y el fibroblasto de pulmón humano MRC-5 (Lai et al. 2013).

A pesar de que existe una muy prometedora propuesta del uso de metabolitos extraídos de HE, todos los estudios que se han realizado han sido in vitro, por lo que aún es necesario que se realicen estudios in vivo para asegurar una eficacia clínica.

Conclusión

El hongo *Hericium erinaceus* tiene propiedades importantes para la protección del tejido nervioso frente a diversas patologías; de igual forma ha presentado una amplia cantidad de compuestos relacionados con el tratamiento de padecimientos psicológicos como la depresión, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. Cabe destacar que las principales afecciones que se buscan tratar con este hongo y sus metabolitos son las enfermedades neurodegenerativas como ocurre con la enfermedad de Parkinson y Alzheimer.

Por todo ello, se ha efectuado un amplio estudio en estos compuestos que presentan cualidades para su tratamiento. En ese sentido, los principales candidatos a esta investigación han sido los compuestos del grupo de Hericenonas y Erinacinas, pues presentan una actividad biológica como estimuladores de los factores de crecimiento nervioso, así como inhibidores en la actividad enzimática del proceso de inflamación en células neuronales que promueven el desarrollo de padecimientos.

Sin embargo, existen aún muchos metabolitos que no han sido analizados y clasificados; por lo cuál queda aplicar procesos de biología molecular que permita la comprensión de nuevas rutas metabólicas presentes en el hongo que permita su desarrollo y aplicación en el campo de la salud a través de la producción de nuevos compuestos de importancia para la neurología.

Declaración de privacidad

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

Declaración de no Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno

Agradecimientos

Agradecemos principalmente al Dr. Enrique González Vergara por compartir sus conocimientos y dar seguimiento a la redacción de este artículo, así como a la Dirección de Bibliotecas BUAP por brindarnos acceso a diversas plataformas internacionales de índole científico que aportaron las bases para la elaboración de este gran proyecto. Por último y no menos importante, agradecemos a todos aquellos maestros y autores que han sido un parteaguas para nuestro interés en la ciencia.

Referencias bibliográficas

Aloe, L., Rocco, M. L., Balzamino, B. O., & Micera, A. (2015). Nerve Growth Factor: A Focus on Neuroscience and Therapy. *Current neuropharmacology*, 13(3), 294–303. <https://doi.org/10.2174/1570159X13666150403231920>

Apfel, S. C., & Kessler, J. A. (1996). Neurotrophic factors in the treatment of peripheral neuropathy. *Ciba Foundation symposium*, 196, 98–112. <https://doi.org/10.1002/9780470514863.ch8>

Chen, C. C., Tzeng, T. T., Chen, C. C., Ni, C. L., Lee, L. Y., Chen, W. P., ... & Shen, C. C. (2016). Erinacine S, a rare sesterterpene from the mycelia of *Herichium erinaceus*. *Journal of natural products*, 79(2), 438–441.

Chen, J., Zeng, X., Yang, Y. L., Xing, Y. M., Zhang, Q., Li, J. M., ... Guo, S. X. (2017). Genomic and transcriptomic analyses reveal differential regulation of diverse terpenoid and polyketides secondary metabolites in *Herichium erinaceus*. *Scientific Reports*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10376-0>

Chong, P., Khairuddin, S., Tse, A., Hiew, L., Lau, C., & Tipoe, G. et al. (2020). *Herichium erinaceus* potentially rescues behavioural motor deficits through ERK-CREB-PSD95 neuroprotective mechanisms in rat model of 3-acetylpyridine-induced cerebellar ataxia. *Scientific Reports*, 10(1). doi: 10.1038/s41598-020-71966-z

Deshmukh, Sunil & Sridhar, K. & MK, Gupta. (2021). *Herichium erinaceus* -A Rich Source of Diverse Bioactive Metabolites. *Fungal Biotech.* 1. 10-38. 10.5943/FunBiotech/1/2/2.

Diling, C., Chaoqun, Z., Jian, Y., Jian, L., Jiyan, S., Yizhen, X., & Guoxiao, L. (2017). Immunomodulatory Activities of a Fungal Protein Extracted from *Herichium erinaceus* through Regulating the Gut Microbiota. *Frontiers in immunology*, 8, 666. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00666>

Edible and Medicinal Mushrooms: Emerging Brain Food for the Mitigation of Neurodegenerative Diseases | *Journal of Medicinal Food*. (2022). *Journal Of Medicinal Food*. Retrieved from <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/jmf.2016.3740>

Gong, M., An, J., Lü, H. Z., Wu, C. F., Li, Y. J., Cheng, J. Q., & Bao, J. K. (2004). Effects of denaturation and amino acid modification on fluorescence spectrum and hemagglutinating activity of *Herichium erinaceum* Lectin. *Acta biochimica et biophysica Sinica*, 36(5), 343–350. <https://doi.org/10.1093/abbs/36.5.343>

Hiraki, E., Furuta, S., Kuwahara, R., Takemoto, N., Nagata, T., Akasaka, T., Shirouchi, B., Sato, M., Ohnuki, K., & Shimizu, K. (2017). Anti-obesity activity of Yamabushitake (*Herichium erinaceus*) powder in ovariectomized mice, and its potentially active compounds. *Journal of natural medicines*, 71(3), 482–491. <https://doi.org/10.1007/s11418-017-1075-8>

Huang, H., Ho, C., Sung, H., Lee, L., Chen, W., & Chen, Y. et al. (2021). *Herichium erinaceus* mycelium and its small bioactive compounds promote oligodendrocyte maturation with an increase in myelin basic protein. *Scientific Reports*, 11(1). doi: 10.1038/s41598-021-85972-2

Ibáñez, K., Boullosa, C., Tabarés-Seisdedos, R., Baudot, A., & Valencia, A. (2014). Molecular Evidence for the Inverse Comorbidity between Central Nervous.

Kawagishi, H, Ando, M, Shinba, K, Sakamoto, H, Yoshida, S, Ojima, F, Ishiguro, Y, Ukai, N and Furukawa, S. 1993. Chromans, hericenones F, G and H from the mushroom *Herichium erinaceum*. *Phytochemistry*, 32: 175–178.

Kawagishi, H., Ando, M., & Mizuno, T. (1990). Hericenone A and B as cytotoxic principles from the mushroom. *Tetrahedron Letters*, 31(3), 373–376. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(00\)94558-1](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(00)94558-1)

Kawagishi, H., Ando, M., Sakamoto, H., Yoshida, S., Ojima, F., Ishiguro, Y., ... & Furukawa, S. (1991). Hericenones C, D and E, stimulators of nerve growth factor (NGF)-synthesis, from the mushroom *Herichium erinaceum*. *Tetrahedron Letters*, 32(35), 4561-4564.

Kawagishi, H., Shimada, A., Hosokawa, S., Mori, H., Sakamoto, H., Ishiguro, Y., ... & Furukawa, S. (1996). Erinacines E, F, and G, stimulators of nerve growth factor (NGF)-synthesis, from the mycelia of *Herichium erinaceum*. *Tetrahedron Letters*, 37(41), 7399-7402.

Kawagishi, H., Shimada, A., Shirai, R., Okamoto, K., Ojima, F., Sakamoto, H., ... & Furukawa, S. (1994). Erinacines A, B and C, strong stimulators of nerve growth factor (NGF)-synthesis, from the mycelia of *Herichium erinaceum*. *Tetrahedron letters*, 35(10), 1569-1572.

Kawagishi, H., Shimada, A., Shizuki, K., Ojima, F., Mori, H., Okamoto, K., ... & Furukawa, S. (1996). Erinacine D, a stimulator of NGF-synthesis, from the mycelia of *Herichium erinaceum*. *Heterocyclic Communications*, 2(1), 51-54.

Kobayashi, S., Tamura, T., Koshishiba, M., Yasumoto, T., Shimizu, S., Kintaka, T., & Nagai, K. (2021). Total synthesis, structure revision, and neuroprotective effect of hericenones C-H and their derivatives. *The Journal of Organic Chemistry*, 86(3), 2602–2620. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.0c02681>

Kushairi, N., Tarmizi, N. A. K. A., Phan, C. W., Macreadie, I., Sabaratnam, V., Naidu, M., & David, P. (2020). Modulation of neuroinflammatory pathways by medicinal mushrooms, with particular relevance to Alzheimer's disease. *Trends in Food Science & Technology*, 104, 153-162. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.07.029>

Lai PL, Naidu M, Sabaratnam V, Wong KH, David RP, Kuppusamy UR, Abdullah N, Malek SN (2013) Propiedades neurotróficas del hongo medicinal melena de león, *Herichium erinaceus* (basidiomycetos superiores) de Malasia. *Setas Int J Med* 15: 539–554

Lee, E. W., Shizuki, K., Hosokawa, S., Suzuki, M., Suganuma, H., Inakuma, T., Li, J., Ohnishi-Kameyama, M., Nagata, T., Furukawa, S., & Kawagishi, H. (2000). Two novel diterpenoids, erinacines H and I from the mycelia of *Herichium erinaceum*. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, 64(11), 2402–2405. <https://doi.org/10.1271/bbb.64.2402>

Lee, J. S., Wee, J. W., Lee, H. Y., An, H. S., & Hong, E. K. (2010). Effects of ascorbic acid and uracil on exo-polysaccharide production with *Herichium erinaceus* in liquid culture. *Biotechnology and Bioprocess Engineering: BBE*, 15(3), 453–459. <https://doi.org/10.1007/s12257-008-0265-3>

Lee, K. F., Chen, J. H., Teng, C. C., Shen, C. H., Hsieh, M. C., Lu, C. C., Lee, K. C., Lee, L. Y., Chen, W. P., Chen, C. C., Huang, W. S., & Kuo, H. C. (2014). Protective effects of *Herichium erinaceus* mycelium and its isolated erinacine A against ischemia-injury-induced neuronal cell death via the inhibition of iNOS/p38 MAPK and nitrotyrosine. *International journal of molecular sciences*, 15(9), 15073–15089. <https://doi.org/10.3390/ijms150915073>

Lee, S., Hsu, J., Chen, T., Huang, C., Wu, T., & Chin, T. (2022). Erinacine A Prevents Lipopolysaccharide-Mediated Glial Cell Activation to Protect Dopaminergic Neurons against Inflammatory Factor-Induced Cell Death In Vitro and In Vivo. *International Journal Of Molecular Sciences*, 23(2), 810. doi: 10.3390/ijms23020810

Li, I. C., Lee, L. Y., Tzeng, T. T., Chen, W. P., Chen, Y. P., Shiao, Y. J., & Chen, C. C. (2018). Neurohealth Properties of *Heridium erinaceus* Mycelia Enriched with Erinacines. *Behavioural neurology*, 2018, 5802634. <https://doi.org/10.1155/2018/5802634>

Li, I., Chang, H., Lin, C., Chen, W., Lu, T., & Lee, L. et al. (2020). Prevention of Early Alzheimer's Disease by Erinacine A-Enriched *Heridium erinaceus* Mycelia Pilot Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Frontiers In Aging Neuroscience*, 12. doi: 10.3389/fnagi.2020.00155

Lu, C. C., Huang, W. S., Lee, K. F., Lee, K. C., Hsieh, M. C., Huang, C. Y., ... & Kuo, H. C. (2016). Inhibitory effect of Erinacines A on the growth of DLD-1 colorectal cancer cells is induced by generation of reactive oxygen species and activation of p70S6K and p21. *Journal of Functional Foods*, 21, 474-484.

Mori, K., Obara, Y., Hirota, M., Azumi, Y., Kinugasa, S., Inatomi, S., & Nakahata, N. (2008). Nerve growth factor-inducing activity of *Heridium erinaceus* in 1321N1 human astrocytoma cells. *Biological & pharmaceutical bulletin*, 31(9), 1727-1732. <https://doi.org/10.1248/bpb.31.1727>

Nagai, K., Chiba, A., Nishino, T., Kubota, T., & Kawagishi, H. (2006). Dilinoleoyl-phosphatidylethanolamine from *Heridium erinaceum* protects against ER stress-dependent Neuro2a cell death via protein kinase C pathway. *The Journal of nutritional biochemistry*, 17(8), 525-530. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2005.09.007>

Nagano, M., Shimizu, K., Kondo, R., Hayashi, C., Sato, D., Kitagawa, K., & Ohnuki, K. (2010). Reduction of depression and anxiety by 4 weeks *Heridium erinaceus* intake. *Biomedical research (Tokyo, Japan)*, 31(4), 231-237. <https://doi.org/10.2220/biomedres.31.231>

Neurodegenerative Diseases. (2022). Retrieved 17 November 2022, from <https://www.niehs.nih.gov/research/supported/health/neurodegenerative/index.cfm>

Phan, C. W., David, P., & Sabaratnam, V. (2017). Edible and Medicinal Mushrooms: Emerging Brain Food for the Mitigation of Neurodegenerative Diseases. *Journal of medicinal food*, 20(1), 1-10. <https://doi.org/10.1089/jmf.2016.3740>

Phan, C. W., David, P., Naidu, M., Wong, K. H., & Sabaratnam, V. (2015). Therapeutic potential of culinary-medicinal mushrooms for the management of neurodegenerative diseases: diversity, metabolite, and mechanism. *Critical reviews in biotechnology*, 35(3), 355-368. <https://doi.org/10.3109/07388551.2014.887649>

Phan, C. W., Lee, G. S., Hong, S. L., Wong, Y. T., Brkljača, R., Urban, S., Abd Malek, S. N., & Sabaratnam, V. (2014). *Heridium erinaceus* (Bull.: Fr) Pers. cultivated under tropical conditions: isolation of hericenones and demonstration of NGF-mediated neurite outgrowth in PC12 cells via MEK/ERK and PI3K-Akt signaling pathways. *Food & function*, 5(12), 3160-3169. <https://doi.org/10.1039/c4fo00452c>

Rahi, D. K., & Malik, D. (2016). Diversity of mushrooms and their metabolites of nutraceutical and therapeutic significance. *Journal of Mycology*, 2016.

Rai, S. N., Mishra, D., Singh, P., Vamanu, E., & Singh, M. P. (2021). Therapeutic applications of mushrooms and their biomolecules along with a glimpse of in silico approach in neurodegenerative diseases. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 137, 111377. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111377>

Rai, S. N., Mishra, D., Singh, P., Vamanu, E., & Singh, M. P. (2021). Therapeutic applications of mushrooms and their biomolecules along with a glimpse of in silico approach in neurodegenerative diseases. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 137, 111377. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111377>

Ratto, D., Corana, F., Mannucci, B., Priori, E. C., Cobelli, F., Roda, E., Ferrari, B., et al. (2019). Hericium erinaceus Improves Recognition Memory and Induces Hippocampal and Cerebellar Neurogenesis in Frail Mice during Aging. *Nutrients*, 11(4), 715. MDPI AG. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.3390/nu11040715>

Roda, E., Priori, E., Ratto, D., De Luca, F., Di Iorio, C., & Angelone, P. et al. (2021). Neuroprotective Metabolites of Hericium erinaceus Promote Neuro-Healthy Aging. *International Journal Of Molecular Sciences*, 22(12), 6379. doi: 10.3390/ijms22126379

Sabaratnam, V., Kah-Hui, W., Naidu, M., & Rosie David, P. (2013). Neuronal health - can culinary and medicinal mushrooms help?. *Journal of traditional and complementary medicine*, 3(1), 62-68. <https://doi.org/10.4103/2225-4110.106549>

Saito, T., Aoki, F., HIRAI, H., Inagaki, T., Matsunaga, Y., Sakakibara, T., ... & Kojima, N. (1998). Erinacine E as a kappa opioid receptor agonist and its new analogs from a basidiomycete, Hericium ramosum. *The Journal of antibiotics*, 51(11), 983-990.

Shimbo, M., Kawagishi, H., & Yokogoshi, H. (2005). Erinacine A increases catecholamine and nerve growth factor content in the central nervous system of rats. *Nutrition research*, 25(6), 617-623.

Singh, S. S., Rai, S. N., Birla, H., Zahra, W., Rathore, A. S., & Singh, S. P. (2020). NF- B-Mediated Neuroinflammation in Parkinson's Disease and Potential Therapeutic Effect of Polyphenols. *Neurotoxicity research*, 37(3), 491-507. <https://doi.org/10.1007/s12640-019-00147-2>

Thongbai, B., Rapior, S., Hyde, K. D., Wittstein, K., & Stadler, M. (2015). Hericium erinaceus, an amazing medicinal mushroom. *Mycological Progress*, 14(10). <https://doi.org/10.1007/s11557-015-1105-4>

Trovato Salinaro, A., Pennisi, M., Di Paola, R., Scuto, M., Crupi, R., & Cambria, M. et al. (2018). Neuroinflammation and neurohormesis in the pathogenesis of Alzheimer's disease and Alzheimer-linked pathologies: modulation by nutritional mushrooms. *Immunity & Ageing*, 15(1). doi: 10.1186/s12979-017-0108-1

Trovato, A., Siracusa, R., Di Paola, R., Scuto, M., Ontario, M. L., Bua, O., Di Mauro, P., Toscano, M. A., Petralia, C. C. T., Maiolino, L., Serra, A., Cuzzocrea, S., & Calabrese, V. (2016). Redox modulation of cellular stress response and lipoxin A4 expression by Hericium Erinaceus in rat brain: relevance to Alzheimer's disease pathogenesis. *Immunity & ageing : I & A*, 13, 23. <https://doi.org/10.1186/s12979-016-0078-8>

Tzeng, T. T., Chen, C. C., Chen, C. C., Tsay, H. J., Lee, L. Y., Chen, W. P., ... & Shiao, Y. J. (2018). The cyanthin diterpenoid and sesterterpene constituents of Hericium erinaceus mycelium ameliorate Alzheimer's disease-related pathologies in APP/PS1 transgenic mice. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(2), 598.

Udo, H., Yoshida, Y., Kino, T., Ohnuki, K., Mizunoya, W., Mukuda, T., & Sugiyama, H. (2008). Enhanced adult neurogenesis and angiogenesis and altered affective behaviors in mice overexpressing vascular endothelial growth factor 120. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 28(53), 14522-14536. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3673-08.2008>

Wang, H. X., & Ng, T. B. (2004). A new laccase from dried fruiting bodies of the monkey head mushroom Hericium erinaceum. *Biochemical and biophysical research communications*, 322(1), 17-21. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2004.07.075>

Wang, M., Kanako, N., Zhang, Y., Xiao, X., Gao, Q., & Tetsuya, K. (2017). A unique polysaccharide purified from *Herichium erinaceus* mycelium prevents oxidative stress induced by H₂O₂ in human gastric mucosa epithelium cell. *PloS one*, 12(7), eo181546. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181546>

Yanshree, Yu, W., Fung, M., Lee, C., Lim, L., & Wong, K. (2022). The Monkey Head Mushroom and Memory Enhancement in Alzheimer's Disease. *Cells*, 11(15), 2284. doi: 10.3390/cells11152284

Yim, M. H., Shin, J. W., Son, J. Y., Oh, S. M., Han, S. H., Cho, J. H., Cho, C. K., Yoo, H. S., Lee, Y. W., & Son, C. G. (2007). Soluble components of *Herichium erinaceum* induce NK cell activation via production of interleukin-12 in mice splenocytes. *Acta pharmacologica Sinica*, 28(6), 901-907. <https://doi.org/10.1111/j.1745-7254.2007.00577.x>

<https://orcid.org/0000-0003-3200-2644>
<https://orcid.org/0000-0003-0491-4013>
<https://orcid.org/0000-0002-5951-4255>

DETECTIVES DEL CÁNCER: USO DE BIOMARCADORES TUMORALES EN LA DETECCIÓN Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE SENO

CANCER DETECTIVES: USE OF TUMOR BIOMARKERS IN BREAST CANCER DETECTION AND TREATMENT

Dulce María Arellano-Zúñiga
Heidy Galilea Dolores-Raymundo
Yair Abraham García-Matamoros.

Licenciatura en Biotecnología, Facultad de Ciencias Biológicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Ciudad Universitaria, Col. Jardines de San Manuel, Puebla, Pue., C.P. 72570.

dulce.arellano@alumno.buap.mx
heidy.dolores@alumno.buap.mx
yair.garciama@alumno.buap.mx

Abstract

Currently, breast cancer represents the second most common type of cancer in Mexico, in which the epithelium of the ducts or lobules of the breast's glandular tissue are affected. It can have a hereditary or sporadic origin, affecting first the DNA of a single cell, which develops abnormal proliferative abilities, and this leads to tumor growth and, ultimately, the invasion of other tissues. There are several types of breast cancer for which specific treatments and thus an accurate diagnosis are required, for which a number of novel tools, such as biomarkers, have been developed, including tumor biomarkers, which are molecules produced by tumor cells; these are used to assess the status of the disease as well as the effectiveness of therapeutic interventions.

Keywords: Breast cancer; biological marker; tumor biomarker; cell; diagnosis; treatment.

Resumen

Actualmente el cáncer de seno representa el segundo tipo de cáncer más común en México, en el cual son las células del revestimiento de los conductos o lóbulos del tejido glandular de los senos las que se ven afectadas. Puede tener un origen hereditario o esporádico afectando primero al ADN de una sola célula, la cual desarrolla habilidades proliferativas anormales y esto conduce al crecimiento del tumor y, en última instancia, a la invasión de otros tejidos. Existen diversos tipos de cáncer de seno, para los cuales se necesitan tratamientos específicos y por ende un diagnóstico exacto. Debido a esto, se han desarrollado una serie de novedosas herramientas como lo son los marcadores biológicos, dentro de los cuales se encuentran los biomarcadores tumorales, los cuales son moléculas elaboradas por células tumorales, estas son utilizadas para evaluar el estado de la enfermedad, así como la eficacia de las intervenciones terapéuticas.

Palabras clave: Cáncer de seno; marcador biológico; biomarcador tumoral; célula; diagnóstico; tratamiento.

Introducción

En el pasado, todos los pacientes con un tipo de cáncer en particular recibían el mismo tratamiento, pero la investigación ha demostrado que los tumores tienen características únicas, incluso dentro del mismo tipo de cáncer. Ahora, se utilizan cada vez más biomarcadores tumorales para obtener más información sobre el tumor de un paciente. Los biomarcadores pueden contribuir a la terapia clínica del cáncer en múltiples puntos a lo largo del curso de diagnóstico y tratamiento del paciente. Las estrategias para la identificación de biomarcadores han implicado análisis genómicos y proteómicos a gran escala. (Louie et al., 2021)

El cáncer de seno es la segunda causa principal de muerte por cáncer en las mujeres, siendo la probabilidad de que una mujer muera a causa de este es alrededor de 2.6%. Desde 2007, las tasas de mortalidad por cáncer de seno se han mantenido estables en las mujeres menores de 50 años, y han continuado disminuyendo en las mujeres de edad más avanzada (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2021). Se cree que estos descensos se deben a poder encontrar el cáncer de seno en forma más temprana mediante pruebas de detección, a un mejor acceso a la información y a mejores tratamientos. Por lo tanto, el uso de los biomarcadores tumorales representa una gran herramienta para el diagnóstico de carcinomas de seno puesto que brindan información sobre la proliferación celular, invasión y metástasis; siendo así efectivos para la evaluación de tratamientos y la evolución de la enfermedad.

Cáncer de seno

En las células del revestimiento de los conductos o lóbulos del tejido glandular de los senos es donde se origina el cáncer de seno. El tumor canceroso está contenido inicialmente dentro del conducto o lóbulo, donde normalmente no causa síntomas y tiene una posibilidad mínima de diseminación. A medida que pasa el tiempo, este cáncer localizado puede avanzar, invadir el tejido mamario circundante y luego diseminarse a órganos linfáticos cercanos o a órganos distantes (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2021).

Hay distintos tipos de cáncer de seno, su clasificación depende de qué células mamarias se convierten en cáncer, ya que diferentes áreas

de la mama pueden dar lugar a cáncer de seno. Los vasos sanguíneos y linfáticos son dos formas en que el cáncer de seno puede viajar fuera de este. Se dice que ha hecho metástasis cuando se disemina a otras regiones del cuerpo (Centers for Disease Control and Prevention [CDC], 2022).

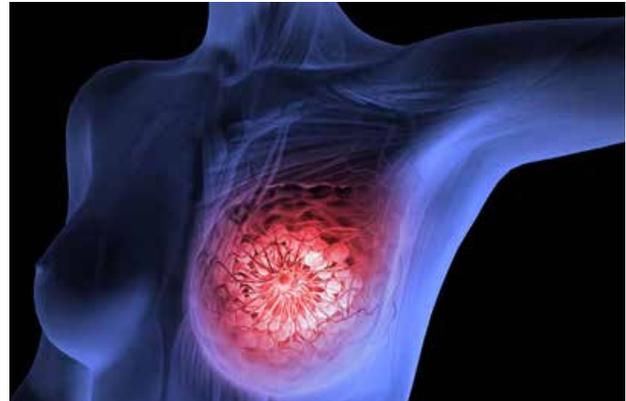


Figura 1. Cáncer de seno. Fuente: https://miro.medium.com/max/1200/1*EePUWgRjL-n3ojKN1sK7ag.jpeg

¿Cómo se origina el cáncer de seno?

La etiopatogenia de esta enfermedad indica que es causada por la interacción de varios factores tales como disposición genética, estilo de vida, antecedentes familiares, entre otros; como ocurre con la mayoría de las neoplasias, es claro que el origen de esta enfermedad es multifactorial.

Solo el 5-10% de los cánceres de seno son hereditarios; el 90% restante también tiene un componente genético, pero es esporádico, o no hereditario (Palmero et al, 2021).

Esta enfermedad compleja y heterogénea de origen hereditario o esporádico, es provocada por una serie de factores genéticos y no genéticos que juntos afectan primero al ADN de una sola célula, esta célula desarrolla habilidades proliferativas anormales, lo que conduce al crecimiento del tumor y, en última instancia, a la invasión de otros tejidos.

Estadísticas actuales sobre cáncer de seno en la población mexicana

Después del cáncer de próstata, el cáncer de seno fue identificado como el segundo tipo de cáncer más común en México. Sin embargo, el cáncer que presenta una mayor incidencia en la población femenina, con un 25% de los

casos, es el cáncer femenino. De 2011 a 2016 hubo una tendencia al aumento en el número de muertes por esta enfermedad, con una tasa de mortalidad de 16 personas por cada 100,000 mujeres mayores de 20 años, por lo que esta neoplasia se considera la primera causa de muerte relacionada con cáncer en mujeres en México, siendo las de 50 a 59 años las de mayor incidencia (Arceo-Martínez et al., 2021).

En países desarrollados ha habido una disminución del 30 % en la tasa de mortalidad de esta enfermedad como resultado de una mayor detección oportuna mediante el uso de tamizaje por mastografía y el establecimiento de sistemas de detección estandarizados. Por el contrario, los países en vías de desarrollo como México, exhiben una tendencia ascendente de esta tasa de mortalidad como resultado de la falta de acceso a herramientas de detección temprana y a la disponibilidad de tratamientos. Debido a la falta de un registro de cáncer en México, es imposible obtener datos nacionales confiables sobre la prevalencia e incidencia de la enfermedad. La falta de acceso a la detección temprana también sugiere que hay muchos casos que pasan desapercibidos (Palmero et al., 2021).

Algunos de los factores de riesgo asociados al cáncer de seno en la población mexicana que han sido estudiados se resumen en la tabla 1, al ser una enfermedad de origen multifactorial es difícil establecer un origen único del padecimiento.

Tabla 1. Factores de riesgo asociados al cáncer de seno en la población mexicana

Factor de riesgo	Descripción
Etnia	La composición genética de la población mexicana es compleja, ya que la mayoría de sus miembros tienen ascendencia indígena, europea o africana. El riesgo de desarrollar cáncer de seno aumenta en mujeres con 51 a 100 % de ascendencia europea en comparación con aquellas con 0 a 25 % de ascendencia europea. Estos grupos étnicos pueden desempeñar un papel en las diferencias en la prevalencia de la enfermedad de una región a otra (Chavani-Guerra et al., 2018).
Antecedentes familiares	Desde hace bastante tiempo, se ha pensado que los factores familiares y genéticos son las principales causas de una mayor incidencia de cáncer de seno. El riesgo de que una mujer desarrolle la enfermedad puede duplicarse en presencia de antecedentes familiares (Sánchez y Sánchez, 2009).
Presencia de mutaciones genéticas	La mayoría de los tejidos expresan los genes BRCA1 y BRCA2 en condiciones normales, y las funciones de estos genes están relacionadas con la progresión del ciclo celular, la regulación de la transcripción génica y la ubiquitinación. Se ha encontrado que la presencia de variantes mutadas de estos genes está asociada con la aparición de varios tipos de cáncer, particularmente el cáncer de seno; en las mujeres, la probabilidad de desarrollar esta enfermedad aumenta hasta en un 80% en aquellas portadoras de variantes tumorigénicas de los genes BRCA1 y BRCA2 (Geredeli et al., 2019). En México se estima que el 15% de las mujeres con cáncer de seno son portadoras de mutaciones BRCA1/2. Debido a su alto costo y largos tiempos de espera para obtener resultados, las pruebas genéticas para identificar mutaciones en estos genes solo se realizan ocasionalmente en hospitales públicos de México (Arceo-Martínez et al., 2021).
Estilo de vida	La diferencia demográfica en las estadísticas del cáncer de seno en el país podría estar relacionada con el estilo de vida de cada estado. Algunos aspectos relacionados con el estilo de vida que podrían influir en la aparición de cáncer de seno son: sobrepeso y obesidad, dieta basada en un consumo excesivo de carbohidratos simples, consumo de alcohol y tabaco y alteraciones en el ciclo circadiano (Arceo-Martínez et al., 2021).

Tipos de cáncer de seno

Existen diversos tipos de cáncer de seno y diversas formas de clasificarlos, así como maneras diferentes de describirlos. En el siguiente apartado se describen brevemente los diferentes tipos de cáncer de seno más comunes.

Cáncer de seno invasivo

Es una variante invasiva en la que las células tumorales se multiplican fuera de la capa basal de los conductos mamarios y pueden extenderse a otras partes del cuerpo a través del sistema linfático y el torrente sanguíneo. (Yuriko, et. al., 2021)

Según la Sociedad Americana Contra el Cáncer, el cáncer de seno invasivo es el tipo de cáncer de seno más común, ya que alrededor de un 75 % de todos los tipos de cáncer de mama pertenecen a esta variante, y debido a su alta tasa de morbilidad y mortalidad, representa la segunda causa principal de muerte por cáncer en mujeres.

Dentro de este tipo de cáncer se incluyen también las lesiones como carcinoma ductal con fibrosis productiva, carcinoma escirroso y carcinoma simple. (Long, et. al., 2022)

Carcinoma ductal in situ

El carcinoma ductal in situ (CDIS) es una proliferación neoplásica de células epiteliales que está restringida al conducto mamario y tiene una fuerte atipia citológica, así como una predisposición a proceder a cáncer invasivo, pero este no es siempre el caso. Actualmente representa el 25% de los casos de cáncer de seno recién diagnosticados, lo que refleja una incidencia creciente, lo cual se debe principalmente al aumento y mejora de la detección mamográfica y las diferentes modalidades de métodos de imagen en el diagnóstico de cáncer de seno. (Marques, et. al., 2019) Sin embargo, aún es difícil distinguir entre CDIS indolente de bajo riesgo y CDIS potencialmente progresivo, surgiendo la interrogante si la enfermedad invasiva se desarrolla a partir de células tumorales en el DCIS inicial o refleja una nueva enfermedad no relacionada (Lips, et.al., 2022).

Cáncer de seno triple negativo

El cáncer de seno triple negativo (TNBC), es conocido como la forma más agresiva de cáncer de seno, en el cual no se expresan receptores de estrógenos (ER), receptores de progesterona (PR) y receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico (HER2) (Derakhshan, 2022).

Actualmente se ha demostrado que los CMTN son un grupo heterogéneo de tumores con diferentes pronósticos. Sin embargo, debido a que el análisis genético no es una práctica estándar en el diagnóstico convencional del cáncer de seno, puede ser difícil identificar correctamente este subtipo de cáncer de seno, por lo que representa un problema de salud pública por su elevada morbilidad y mortalidad (Zheng, et. al., 2022).

Angiosarcoma del seno

El angiosarcoma de mama es un tumor maligno de origen endotelial vascular que puede ser tanto primario cuando surgen sin un precursor conocido, o secundario cuando se presenta en el sitio de piel previamente irradiada, por lo cual es conocido como angiosarcoma (rias) de mama inducido por radiación a la que la paciente ha sido expuesta durante la radioterapia para el cáncer de seno, siendo una complicación rara y tardía de dicho tratamiento, con una alta tasa de recurrencia y progresión (Naranjo-Isaza, et. al., 2020).

Cáncer de seno inflamatorio

El cáncer de seno inflamatorio es una entidad agresiva de cáncer de seno, clasificada como T4d, para la cual el diagnóstico clínico se basa en la presencia de signos de inflamación cutánea como lo son dolor, edema, piel de naranja y/o eritema. Mediante pruebas histológicas se determina el diagnóstico positivo posterior a la biopsia a la afección cutánea y/o tumores mamarios subyacentes. La histología, la inmunohistoquímica y la genómica revelaron una mayor frecuencia de cánceres triple negativos o con sobreexpresión de HER2 (Boussen, et. al., 2018).

Enfermedad de Paget del seno

La enfermedad Paget de seno es un tipo de cáncer de seno poco común (representa del 1 al 3% de todos los cánceres de mama primarios) caracterizada por cambios eccematosos

y ulceración en el pezón o la areola, con síntomas como la picazón, úlcera cutánea y sangrado, los cuales suelen persistir durante un largo período de tiempo y deterioran progresivamente la calidad de vida (Xu, et. al., 2021). La enfermedad Paget de seno sin malignidad asociada del parénquima mamario se denomina pTis, sin embargo alrededor del 82%-100% de los pacientes con dicha enfermedad presentan una neoplasia maligna subyacente asociada y generalmente ocurre junto con el carcinoma ductal invasivo (IDC) y el carcinoma ductal in situ (DCIS), no obstante aunque hay un aumento del 10 % en la incidencia tanto de IDC como de DCIS en los últimos años, la incidencia de la enfermedad de Paget de seno ha disminuido en un 45 % (Salih, et.al., 2021).

Biomarcadores

La definición de biomarcador se ha ido modificando de acuerdo al progreso científico y clínico. Un biomarcador o marcador biológico se puede definir como una propiedad definida que se ocupa como indicador de procesos biológicos normales, procesos biológicos alterados o respuestas a alguna exposición o intervención.

Para asegurar su uso clínico, un buen biomarcador debe medirse con alta reproducibilidad, presentar una relación señal-ruido considerable y, lo que es más importante, cumplir la condición de modificarse de forma dinámica y confiable a medida que avanza la condición clínica. Además, un biomarcador debe ser accesible para su detección y medición, como sería el caso de un parámetro plasmático o un marcador genético, o ser detectado por técnicas histológicas (García-Gutiérrez et al, 2020). Se han identificado varios subtipos de biomarcadores en función de su supuesta aplicabilidad. Es importante destacar que un solo biomarcador puede satisfacer varios requisitos para varios usos, pero es fundamental establecer pruebas para cada definición. Como resultado, aunque las definiciones pueden superponerse, también tienen características distintas que indican propósitos específicos (Califf, 2018).

Biomarcadores tumorales

Los biomarcadores tumorales, que son moléculas elaboradas por células tumorales, se pueden utilizar para evaluar el estado de la en-

fermedad, así como la eficacia de las intervenciones terapéuticas. También pueden proporcionar información sobre la biología del tumor. Las células tumorales han transmitido la inestabilidad genética que conduce a la alteración genética, como mutaciones específicas del cáncer o cambios en la expresión génica, para poder sobrevivir y adaptarse tanto en el cuerpo humano como en el animal. Estos cambios genéticos no solo ayudan en el crecimiento del tumor, sino que también brindan a los investigadores la oportunidad de rastrear simultáneamente la progresión de la enfermedad.

Aunque el término “biomarcador tumoral” se refiere a cualquier característica molecular, biológica, física o anatómica que pueda medirse o cuantificarse para indicar la presencia de un tumor, o incluso su estado, el biomarcador tumoral ideal es aquel que se recolecte de manera no invasiva de los fluidos corporales. Estos biomarcadores incluyen micro-ARN, ADN tumoral circulante, proteínas, exosomas y células tumorales que circulan en los fluidos corporales y son liberados por el tumor.

En general, se espera que los biomarcadores tumorales demuestren funciones críticas para la supervivencia, el crecimiento y la metástasis del tumor, en lugar de solo mostrar su estado. Los biomarcadores tumorales ahora se están considerando como objetivos de tratamiento, además, tienen un papel emergente para dirigir la administración de medicamentos contra el cáncer (Lin et al., 2019).

Clasificación

Los biomarcadores son definidos como una característica que se cuantifica y valora objetivamente como un indicador de procesos biológicos normales, procesos patogénicos o respuestas farmacológicas a una intervención terapéutica (Strimbu et al., 2010).

Estos se pueden aprovechar en métodos clínicos para distintos propósitos, es posible que un biomarcador pertenezca a más de un tipo siempre que se demuestre (Fernández-Asensio, 2021).

Biomarcadores de predisposición

Estos biomarcadores se definen como moléculas asociadas a patrones anatomopatológicos o a mecanismos patogénicos definidos y

asisten a predecir el riesgo de que prospere una enfermedad en específico antes de que aparezcan sus síntomas (Perez-Sanchez et al., 2019).

Biomarcadores de diagnóstico

Son aquellos que determinan la presencia de una enfermedad y los de mayor utilidad son los que posibilitan un diagnóstico en las etapas de tamizaje de la enfermedad (Bozada, 2022).

Biomarcadores de pronóstico

Estos biomarcadores suministran información sobre la posible estimación de la enfermedad; es decir, pueden predecir su gravedad y recurrencia (Acosta et al., 2017).

Biomarcadores farmacodinámicos

Estos biomarcadores señalan la reacción de los pacientes a un fármaco con respecto a su toxicidad o utilidad y así evitan la aplicación de tratamientos innecesarios que puedan ser perjudiciales (Rodon et al., 2015).

Biomarcadores de seguimiento

Hacen un monitoreo de la enfermedad o su tratamiento.

Desarrollo de biomarcadores tumorales

El desarrollo de carcinogénesis que es cuando una célula normal se transmuta en una célula cancerosa, hay alteraciones genéticas que afectan la predisposición de algunos genes. La variabilidad en la expresión se puede interpretar como cambios en la concentración de proteínas y esto ocasiona cambios en el metabolismo celular por lo tanto influye en las moléculas implicadas en dicho metabolismo (Fernández-Asensio, 2021).

Si estas alteraciones acontecen en un número competente de pacientes con un cáncer en particular, las moléculas relacionadas pueden aprovecharse como biomarcadores tumorales.

Considerando su naturaleza biológica diversa estos pueden ser desde un ácido nucleico, un péptido, una proteína hasta un proceso como la apoptosis, angiogénesis entre otros, cuantificados mediante los procesos adecuados.

Estos son detectables en tejido, plasma sanguíneo, saliva, orina y otros fluidos corporales (Fernández-Asensio, 2021).

Biomarcadores ideales

La tarea principal de los biomarcadores tumorales es su uso como instrumento para reconocer la presencia de cáncer (Evia, 2013).

Para que sean ideales se necesita una serie de características las cuales son:

- 1) Estar presente en los tumores
- 2) Su detección en la sangre
- 3) Ser cuantificable de forma sencilla y reproducible
- 4) No estar regulado por procesos no reproducibles
- 5) Correlacionarse con la lesión maligna

Sin embargo, hasta el momento no se han reportado marcadores tumorales con sensibilidad y especificidad suficientes para emplearse de forma general e infalible.

Uso de biomarcadores tumorales en la detección y tratamiento de cáncer de seno

Los biomarcadores tumorales son uno de los instrumentos más potentes para la detección temprana de la existencia de un concreto tipo de cáncer en personas supuestamente sanas, o con el peligro latente de sufrir dicho cáncer por su proceder en la vida o sus antecedentes familiares. (Fernández-Asensio, 2021).

El cáncer de seno es pernicioso para la salud humana se encuentra en una posición alarmante ya que es una de las principales causas de muerte a nivel mundial. En el presente la insuficiencia de métodos para una detección precoz del cáncer de seno, conlleva a el desarrollo de la enfermedad; lo cual agrava el pronóstico. En la última década se han investigado moléculas relacionadas al cáncer mamario metastásico, su presencia y la cantidad de estas son de utilidad y se toman como referencia para optar un proceso patológico por lo que se consideran como biomarcadores.

La mamoglobina, una proteína que se encuentra en el tejido mamario y en los nódulos linfáticos que desarrollan metástasis. La identificación de esta molécula es una opción para la detección de pacientes con cáncer de seno.

Por lo tanto la mamoglobina puede destinarse como un biomarcador que tenga la precisión de estos procesos de manera temprana así dando accesos diagnóstico oportuno.

La mamoglobina es un prometedor marcador tumoral específico de cáncer de mama que podría predecir el pronóstico y la respuesta hormonal al tratamiento.

Tabla 2. Biomarcadores relacionados con cáncer de seno

Biomarcador	Origen y uso
Estrógeno y Progesterona	Receptores hormonales donde su detección en el cáncer mamario es clara, necesario por su participación en el desarrollo y crecimiento tumoral. La constante exposición a los estrógenos, se sugiere y la evaluación de la presencia de sus receptores, en el tejido tumoral mamario tiene importancia en el pronóstico y valor terapéutico (Monsalve, 2017).
Proteínas BCRA1 y BCRA2	Están asociadas con la eliminación de tumores, las variaciones en esta proteína consiguen obstaculizar su función reparando el ADN, por lo que se incrementa la posibilidad de presentar alteraciones genéticas que llevan finalmente al cáncer (Monsalve, 2017).
Her-2	Es un inhibidor de la apoptosis y se detecta sobre expresado en las células mamarias malignas (Monsalve, 2017).
Factor de crecimiento del endotelio vascular VEGF	Es un oncogén estable en la vascularización del tumor, el antígeno carcinoembrionario (Monsalve, 2017).
Factor de crecimiento epidérmico humano (HER2/neu o ErbB-2)	Alf para determinar el perfil molecular de los tumores de mama, se encuentra sobre expresada en el cáncer mamario y su importancia clínica radica en que la sobreexpresión de esta proteína es indicador de mal pronóstico (Monsalve, 2017).
Oligonucleótidos de la enfermedad quística (SCDFP-19)	Se manifiesta en los carcinomas de tipo ductal y lobulillar, se trata como un biomarcador factible y se describe para señalar la presencia de un proceso metastásico en la glándula mamaria (Monsalve, 2017).
GATA-3	Es miembro de los factores de transcripción relacionados con el destino y la diferenciación celular y tiene una estrecha relación con los tumores ER positivos (Huo y col., 2015).
B3990, GABA-pL, B726	Vinculados con el desarrollo de metástasis en todo linfático (Monsalve, 2017).
CK18	Proteína de la familia de las citoqueratinas se manifiesta como circunstancias predictivas de la situación del nódulo linfático cercano alabarcando la disposición de la proteína en este tejido. Varios estudios establecen su presencia en agrupada con la mamoglobina, la cual es acompañada por la invasión de metástasis de cáncer de seno en nódulo centinela (Monsalve, 2017).
CEA	Compete a una familia de proteínas totales que consiguen producirse en varios tumores de tipo epitelial (Monsalve, 2017).
MUC1	Procedente de las mucinas, glicoproteínas de un gran peso molecular, es vinculada con carcinoma ductal y lobulillar, su importancia clínica está en la replicación terapéutica e investigación de procesos metastásicos (Monsalve, 2017).

Conclusión

El diagnóstico y el pronóstico tempranos pueden controlar la tasa de mortalidad del cáncer de seno hasta cierto punto. Los biomarcadores proporcionan información valiosa sobre el pronóstico y la respuesta al tratamiento de los pacientes, y aunque ningún biomarcador está involucrado en su diagnóstico, un grupo de biomarcadores de diagnóstico múltiple desempeña un papel clave en su detección, pronóstico y tratamientos. Se informa de varias moléculas como biomarcadores de diagnóstico significativos, incluyendo ARN circular, ARNmi, ADN, proteínas, exosomas y anticuerpos. La identificación de estas moléculas puede ayudar en la detección del cáncer. El campo de las investigaciones relacionadas con biomarcadores en el cáncer de seno continúa creciendo, y pocos biomarcadores finalmente llegan a la meta final y se consideran el estándar de atención para el tratamiento clínico del cáncer de seno.

Declaración de privacidad

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

Declaración de no Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. Enrique González Vergara por proporcionarnos el conocimiento y las herramientas para optimizar nuestras estrategias de investigación y redacción. Estamos agradecidos con la BUAP por brindarnos acceso a un mayor rango de información a través de la Dirección de Bibliotecas BUAP, y por último, agradecemos a todos los docentes que han sido parte de nuestra formación académica, ya que los conocimientos adquiridos a través de su asesoramiento han sido la principal herramienta que nos ayudó a llevar a cabo esta investigación.

Referencias bibliográficas

Acosta, N., Varela, R., Mesa, J. A., López, M. L. S., Cómbita, A. L., & Sanabria-Salas, M. C. (2017). Biomarcadores de pronóstico en pacientes con cáncer de próstata localizado. *Revista Colombiana de Cancerología*, 21(2), 113-125. <http://www.scielo.org.co/pdf/rcc/v21n2/o123-9015-rcc-21-02-00113.pdf>

Arceo-Martínez, M., López-Meza, J., Ochoa-Zarzosa, A., Palomera-Sanchez, Z. (2021). Estado actual del cáncer de mama en México: principales tipos y factores de riesgo. *Gaceta mexicana de oncología*, 20(3), 101-110. <https://doi.org/10.24875/j.gamo.21000134>

Boussen, H., Labidi, S., Mejri, N., Belaid, A., Bouzaiene, H., El Benna, H., & Belkacemi, Y. (2018). Cáncer de mama inflamatorio. *EMC-Ginecología-Obstetricia*, 53(1), 1-9. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1283081X16824133>

Bozada, M. A. H., & Jaramillo, P. A. V. (2022). Biomarcadores y diagnóstico de patologías prostáticas en Latinoamérica. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS-ISSN 2806-5794.*, 4(3), 371-384. <http://editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/168/228>

Califf, R. (2018). Biomarker definitions and their applications. *Experimental biology and medicine* (Maywood, N.J.), 243(3), 213-221. <https://doi.org/10.1177/1535370217750088> Centers for Disease Control and Prevention. (26 de septiembre del 2022). What Is Breast Cancer?. https://www.cdc.gov/cancer/breast/basic_info/what-is-breast-cancer.htm

Chavarri-Guerra, Y., Blazer, K. R., & Weitzel, J. N. (2018). Genetic Cancer Risk Assessment for Breast Cancer in Latin America. *Revista de investigación clínica; órgano del Hospital de Enfermedades de la Nutrición*, 69(2), 94-102. <https://doi.org/10.24875/ric.17002195>

Da Silva-José, T. D., Juárez-Vázquez, C. I., & García-Ortiz, J. E. (2021). Análisis de biomarcadores para el seguimiento de pacientes con enfermedad de Gaucher. *Revista Biomédica*, 32(3), 147-160. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revbio/bio-2021/bio213c.pdf>

Derakhshan F, Reihis-Filho, J. (2022). Pathogenesis of Triple-Negative Breast Cancer. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*. 181-204, 17 (1). <https://annual.bibliotecabuap.elo-gim.com/doi/full/10.1146/annurev-pathol-042420-093238>

Evia, J. R. B. (2013). Laboratorio clínico y oncología: De los aspectos básicos del cáncer a los tumores más frecuentes y la utilidad de los marcadores tumorales como métodos diagnósticos. *Revista Mexicana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*, 60(3), 166-196.

Fernández Asensio, A. (2021). Desarrollo de nuevas estrategias analíticas para la determinación de biomarcadores tumorales genómicos y proteicos mediante espectrometría de masas con plasma de acoplamiento inductivo. <https://digibuo.uniovi.es/dspace/handle/10651/63302>

García-Gutiérrez, M., Navarrete, F., Sala, F., Gasparyan, A., Austrich-Olivares, A., Manzanares, J. (2020). Biomarkers in Psychiatry: Concept, Definition, Types and Relevance to the Clinical Reality. *Frontiers in psychiatry*, 11, 432. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00432>

Geredeli, C., Yasar, N., Sakin, A. (2019). Germline Mutations in BRCA1 and BRCA2 in Breast Cancer Patients with High Genetic Risk in Turkish Population. *International journal of breast cancer*, 2019, 9645147. <https://doi.org/10.1155/2019/9645147>

Lin, J., Ma, L., Zhang, D., Gao, J., Jin, Y., Han, Z., Lin, D. (2019). Tumour biomarkers-Tracing the molecular function and clinical implication. *Cell proliferation*, 52(3). <https://doi.org/10.1111/cpr.12589>

Lips, E.H., Kumar, T., Megalios, A. et al. (2022) Genomic analysis defines clonal relationships of ductal carcinoma in situ and recurrent invasive breast cancer. *Nat Genet* 54, 850–860. <https://doi.org/10.1038/s41588-022-01082-3>

Long, Q., Zhao, F., & Li, H. (2022). Analysis and prediction of second primary malignancy in patients with breast cancer. *Molecular and clinical oncology*, 17(6), 160. <https://doi.org/10.3892/mco.2022.2593>

Louie, A. D., Huntington, K., Carlsen, L., Zhou, L., & El-Deiry, W. S. (2021). Integrating Molecular Biomarker Inputs Into Development and Use of Clinical Cancer Therapeutics. *Frontiers in pharmacology*, 12, 747194. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.747194>

Marques, L. C., Marta, G. N., de Andrade, J. Z., Andrade, D., de Barros, A. C., & Andrade, F. E. (2019). Is it possible to predict underestimation in ductal carcinoma in situ of the breast? Yes, using a simple score!. *European Journal of Surgical Oncology*, 45(7), 1152-1155. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0748798319300381>

Monsalve Lancheros, A. M. (2017). Detección de mamoglobina mediante Rt-Pcr como biomarcador de metástasis en nódulos linfáticos de pacientes con cáncer de seno: una revisión sistemática y metaanálisis.

Naranjo-Isaza, A. M., & Villegas, L. J. G. (2020). Angiosarcoma radioinducido: reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev. argent. mastología*, 41-51. https://www.revistasamas.org.ar/revistas/2020_v39_n142/o7.pdf

Organización Mundial de la Salud. (26 de marzo del 2021). Cáncer de mama. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>

Palmero, J., Lassard, J., Juárez, L., Medina, C. (2021). Cáncer de mama: una visión general. *Acta médica Grupo Ángeles*, 19(3), 354-360. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032021000300354&lng=es&tlng=es.

Pérez-Sánchez, L., Casanova, A. G., & Morales Martín, A. I. (2019). Biomarcadores de nefrotoxicidad capaces de identificar pacientes oncológicos en riesgo de desarrollar daño renal. <https://gredos.usal.es/handle/10366/141716>

Rodón Ahnert, J., & Bosch Gil, J. A. (2015). Biomarcadores farmacodinámicos y predictivos de respuesta en la toma de decisiones en ensayos clínicos Fase I de terapias dirigidas contra el cáncer. *Universitat Autònoma de Barcelona*,. <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/305098/jra-1de1.pdf;jsessionid=848FD0BEA8BC9717208D47D6154FF0E3?sequence=1>

Salih, A. M., Hammood, Z. D., Kakamad, F. H., Othman, S., Ali, R. K., & Latif, S. (2021). Paget's disease of the breast in male with underlying invasive ductal carcinoma: A case report with review of literature. *Annals of Medicine and Surgery*, 72, 103035. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2049080121009857>

Sánchez, J., Sánchez, N. (2020). Agregación familiar y factores de riesgo de cáncer de mama en individuos afectados. *Revista Finlay*, 10(2), 151-159. Epub 30 de junio de 2020. Recuperado en 17 de noviembre de 2022, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342020000200151&lng=es&tlng=es.

Strimbu K, Tavel JA. What are biomarkers? *Curr Opin HIV AIDS*. 2010 Nov;5(6):463-6. doi: 10.1097/COH.0bo13e32833ed177. PMID: 20978388; PMCID: PMC3078627. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3078627/>

Xu, L., Yin, S., Wang, S. et al. (2021). Prevalence of mammary Paget's disease in urban China in 2016. *Sci Rep* 11, 2572. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82146-y>

Zheng, D., Zhou, J., Qian, L., Liu, X., Chang, C., Tang, S., Zhang, H., & Zhou, S. (2022). Biomimetic nanoparticles drive the mechanism understanding of shear-wave elasticity stiffness in triple negative breast cancers to predict clinical treatment. *Bioactive materials*, 22, 567–587. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2022.10.025>

INNOVACIÓN EN ANTIBIÓTICOS: MELANINAS CONTRA AGENTES PATÓGENOS

INNOVATION IN ANTIBIOTICS: MELANINS AGAINST PATHOGENS

Flores-Miralda*
Cassandra I.
Ramirez-Anguiano
Blanca E.

Licenciatura en Biotecnología, Facultad de Ciencias Biológicas,
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

cassandra.fomez@alumno.buap.mx
blanca.ramirezang@alumno.buap.mx

Abstract

Melanins are the main pigment in charge of giving color to cells and the pigment with the greatest distribution in nature, we can find it in a different number of organisms such as; mammals, humans, plants, fungi and bacteria. There is currently evidence that during the melanization process in the face of an infection by pathogens their disappearance is prevented. This is why an interest has been awakened by these molecules as an alternative to fight against antimicrobial resistance and even though there is not enough information about the role of melanins in the pharmacology future there is enough information that makes it important not to dismiss them at all.

Keywords: melanin, melanization, infections, pathogens, antibiotics, antimicrobial resistance

Resumen

Las melaninas son el principal pigmento encargado de otorgarle el color a las células y el pigmento y de mayor distribución en la naturaleza, podemos encontrarlo en un diferente número de organismos como; mamíferos, humanos, plantas, hongos y bacterias. Actualmente existen evidencias de que durante el proceso de melanización ante una infección de agentes patógenos se impide la proliferación de estos por lo que se ha despertado un interés por estas moléculas como una alternativa para combatir la resistencia antimicrobiana y, si bien aún no existe suficiente información acerca del papel que puedan jugar en el futuro de la farmacología existe la suficiente para que sea imprescindible no descartarlas por completo.

Palabras clave: melaninas, melanización, infección, agentes patógenos, resistencia antimicrobiana, antibiótico

Introducción

La melanina es un conjunto de pigmentos que se encuentran en distintos organismos, incluyendo bacterias, plantas, hongos y animales. Los pigmentos se obtienen a partir de diferentes sustratos químicos y entre sus diversas funciones, una de las más populares es la protección contra la radiación ultravioleta (UV). Esta capacidad se debe a la absorción del espectro electromagnético, además de su alto índice de refracción o la facultad de disminuir la velocidad con que incide la radiación que proviene del sol cuando toca un organismo (D'Alba y Shawkey, 2019).

Actualmente se sabe que la melanina se compone principalmente de dos macromoléculas: la eumelanina, que es la molécula que propicia un color oscuro-marrón y la feomelanina que da un color rojo-amarillento.

La melanina se produce en estructuras celulares especializadas llamadas melanosomas, los cuales se encuentran en los melanocitos. Los melanocitos son células ubicadas en el estrato basal de la epidermis y en otras partes del cuerpo. Después de la síntesis y almacenamiento del pigmento, los melanosomas son transportados a través de prolongaciones celulares hasta los queratinocitos, que son el principal componente celular de la piel. Una vez ahí, los melanosomas se disponen cerca del núcleo, protegiéndolo así de los efectos dañinos de la radiación UV, que es absorbida y disipada en forma de calor (Araujo, 2021).

Además de la capacidad para proteger al núcleo celular de la radiación UV, existe evidencia de su capacidad antioxidante que la hacen una molécula de gran interés en la actualidad en investigaciones acerca del cáncer (principalmente de piel). Sin embargo se ha observado que el proceso de melanización —su formación y el oscurecimiento de células y tejidos— funciona como defensa contra patógenos, debido a que al iniciarse una infección se forma una capa de melanina alrededor del patógeno que impide su proliferación (Martínez, L. et al., 2021) Esta característica ha convertido a las melaninas en uno de los focos principales como alternativa en las investigaciones para combatir la resistencia antimicrobiana.

Según la Organización Mundial de la Salud y el Foro Económico Mundial, la resistencia a los antibióticos es uno de los mayores problemas de salud pública mundial debido a que nos impide combatir enfermedades infecciosas ya que en la actualidad no existen muchas alternativas que nos ayuden a eliminar microorganismos patógenos de nuestro organismo. Es por esto que es importante la exploración de moléculas o bien, metodologías que puedan expandir nuestro panorama de investigación para el desarrollo de alternativas antimicrobianas.

En el presente artículo se hace una revisión bibliográfica acerca de las investigaciones actuales de caracterización de las melaninas y su potencial antimicrobiano.

Resistencia microbiana a antibióticos

La resistencia de ciertas especies de bacterias patógenas a los antibióticos actuales es un problema que va creciendo y complicándose día con día debido a la falta de alternativas para combatir enfermedades infecciosas.

Las bacterias, como el resto de los organismos vivos que habitan en el planeta, crecen, se desarrollan y evolucionan con el paso del tiempo y la exposición a ciertas circunstancias de estrés a las que tienen que adaptarse para poder sobrevivir. Es por esto que cuando una especie de bacteria se expone a un antibiótico durante un tiempo prolongado, ésta adquiere ciertas características de adaptación que le permiten sobrevivir a la situación de estrés en que la somete la exposición a ciertas sustancias. Estas características se adhieren a su información genética y son transmisibles a las generaciones posteriores por lo que, con el paso de los años, es de esperar que un antibiótico resulte inútil en su papel de eliminación de microorganismos.

Mecanismos de resistencia

Bombas de eflujo o expulsión del antibiótico del interior de la célula bacteriana

Estas bombas transportan al antimicrobiano hacia el exterior de la célula sin modificaciones, pero sin acción antimicrobiana. Para ello, estas bombas de expulsión dependientes de energía que posee la bacteria pueden comportarse como sistemas de eliminación de uno o varios antibióticos (Calderón, G. et al., 2016).

Modificación o inactivación del antibiótico mediante enzimas hidrolíticas

Este es el mecanismo más común de resistencia adquirida y está determinado en gran medida por la producción de enzimas que hidrolizan al antimicrobiano (Calderón, G. et al., 2016). El ejemplo más representativo son las betalactamasas que son enzimas que inactivan el antibiótico por medio de la hidrólisis del anillo betalactámico de la molécula.

Bloqueo de la penetración del antibacteriano mediante modificación del sitio activo

La alteración o modificación del sitio de unión del antimicrobiano se traduce en una pérdida de la afinidad y por ende en un impedimento para ejercer su acción. Un ejemplo de esto es la modificación de un aminoácido que genera un blanco diferente disminuyendo así la afinidad de unión por el antimicrobiano (Calderón, G. et al., 2016). Existen dos tipos de modificación del sitio activo:

Modificación de PBP (penicilín-binding protein): Es un complejo enzimático que permite la síntesis del peptidoglicano, compuesto que se encuentra en la pared celular de bacterias principalmente gram positivas. Si se produce la mutación del sitio de unión al antimicrobiano como los betalactámicos, estos no pueden actuar y se genera así la resistencia (Calderón, G. et al., 2016).

Modificación ribosomal: los genes *ermA* y *ermB* pueden modificar el sitio activo del ribosoma mediante metilación, el cual es un mecanismo importante en la resistencia a los macrólidos (*S. pneumoniae* y *S. pyogenes*) (Calderón, G. et al., 2016).

Alteración o disminución de la permeabilidad de la membrana celular bacteriana

Los cambios en el diámetro y/o número de porinas pueden bloquear el ingreso del antimicrobiano a la bacteria, por lo que el antibiótico no puede penetrar la superficie bacteriana y alcanzar el núcleo celular.

Esta es la forma más frecuente de resistencia natural y es un mecanismo importante en las bacterias gramnegativas, pues poseen canales proteicos denominados porinas que permiten o impiden el paso de moléculas hidrofóbicas (Calderón, G. et al., 2016).

Sobreexpresión del sitio blanco

La duplicación génica a las mutaciones de los promotores implicados en la transcripción de estos genes, son probablemente el mecanismo responsable (Calderón, G. et al., 2016).

La disminución o inactivación del antimicrobiano consiste en una serie de cambios estructurales y mecanismos desarrollados por las bacterias que evaden la acción ejercida sobre ellas por los antibióticos, con lo que disminuyen las opciones farmacológicas para el tratamiento de los pacientes, complicando los resultados y obteniendo un tratamiento no satisfactorio de las enfermedades infecciosas, aumentando los días de hospitalización y la tasa de mortalidad (Chaverri, J. et al., 2014). Este mecanismo solamente se ha descrito en aislados clínicos de *Mycobacterium*.

Melanina: Una alternativa para combatir la resistencia antimicrobiana

La melanina es una molécula de alto peso molecular (318 g/mol), se le considera una molécula estable químicamente que cuenta con una carga negativa, resistente a ácidos, hidrofóbicas y sin una forma definida. Podemos definirla como un biopolímero compuesto por compuestos fenólicos, este es un compuesto generalmente negro o café, aunque también podemos encontrarlo en una tonalidad roja que se sintetiza en la mayoría de los organismos mediante la proliferación oxidativa de los compuestos fenólicos (Tran-Ly et al., 2020). Es el compuesto responsable de la coloración de diversos animales, plantas u hongos; por su alta distribución en diferentes partes de los organismos.

Tipos de melanina

Dependiendo de su estructura química y el tipo de pigmento que sintetizan, se conocen cuatro tipos de melanina:

Tabla 1. Tipos de melanina y sus funciones.

Tipo	Función
Eumelanina	Esta molécula tiene un alto contenido de azufre, que podemos encontrar de un color negro o café. Que es producida por la oxidación de la tirosina o la leucotirosina para dar lugar a la o-dihidroxiacetilfenilalanina (DOPA).
Foemelanina	Son pigmentos amarillos o rojizos que al inicio se sintetizan como eumelaninas pero se les integra cisteína y L-DOPA, lo que provoca que se tenga una mayor cantidad de azufre.
Alomelanina	Estas incluyen un grupo heterogéneo de polímeros exento de nitrógeno formado a partir de precursores de catecol, se sintetizan a través de la oxidación de tetrahidronaftaleno. Y se caracterizan por ser de un color café o negro.
Neuromelanina	Es una sustancia negra que encontramos en el cerebro humano. Es producida por la oxidación de las catecolaminas, dopamina y norepinefrina. (Glagoieva et al., 2020)

Funciones de la melanina Protección contra rayos UV

La luz solar que llega al planeta Tierra tiene diferentes longitudes de onda, por lo tanto producen distintas radiaciones. Por ejemplo la luz ultravioleta o mejor conocida como luz UV; tiene una longitud de onda de aproximadamente 180 - 380 nm, que es la más perjudicial, por lo tanto la piel es la barrera más importante contra varios factores ambientales que pueden causar daños a la salud tanto del ser humano como de los animales. Y uno de los principales factores de daño es la alta exposición a la luz solar y los radicales libres que esta produce. (Rojas-Vallejo et al., 2021)

A la melanina se le conoce como la molécula que protege a las células de cualquier daño producido por la larga exposición a la luz UV, siendo la eumelanina la que otorga este efecto protector. (Da Silva et al., 2017)

Propiedades antioxidantes

En algunos tipos de hongos la melanina tiene la capacidad de proteger a las células ante la presencia de agentes químicos como; el permanganato y el hipoclorito, lo que puede significar que las células resistan y no sean eliminadas por completo. (Rojas-Vallejo et al. 2021) Belemets y colaboradores en 2018, realizaron un estudio en ratas en el que se demostró que la actividad antioxidante de la melanina puede disminuir la inflamación del hígado, en presencia de hígado graso por obesidad.

La melanina tiene la capacidad de atrapar a los radicales libres, lo que puede explicar su efecto antioxidante y su mecanismo de protección contra la luz UV. (Batagin-Neto et al., 2020).

Propiedades anticancerígenas

Dado que esta molécula posee la capacidad de atrapar a los radicales libres, actualmente ha sido estudiada como una propuesta para terapias en contra del cáncer. Por ejemplo, en presencia de un melanoma maligno que es causado por la exposición a la luz UV, se ha propuesto el desarrollo de productos con un alto contenido en melanina que puedan servir como fotoprotectores y evitar más daño a la piel. (Solano, 2020)

Otra de las propiedades anticancerígenas de la melanina es que se ha estudiado su capacidad de transformar la energía lumínica en térmica, lo que impulsa una propuesta de vacunación contra el cáncer de piel, dado que la actividad del sistema inmune se incrementa en presencia de calor. (Ye et al., 2017)

Propiedades antimicrobianas

Actualmente existe evidencia acerca del potencial antimicrobiano de las melaninas en contra de bacterias tanto gram positivas como negativas.

Un estudio reciente concluyó que la melanina sintetizada por melanocitos juega un papel fundamental en la respuesta inmune innata debido a que estas células reconocen estructuras conservadas presentes en los microorganismos. Estas estructuras son denominadas PAMPs (patrones moleculares asociados a patógenos) y se observó un aumento en la síntesis de melanina después de ser reconocidas por los melanocitos.

Por otro lado, se tiene información acerca de que durante la melanogénesis, que es el proceso de producción de melaninas, se producen intermediarios tóxicos, como la semiquinona, dopaquinona, indolquinonas y especies reactivas de oxígeno. Se cree que estos intermediarios tienen actividad antimicrobiana y que la melanina, puede tener la capacidad de atrapar, inhibir e incluso matar bacterias invasoras y otros microorganismos con potencial patógeno. Adicionalmente, se ha descubierto que la melanina tiene actividades inmunomoduladoras a través de la inhibición de la producción de citocinas proinflamatorias por linfocitos T, monocitos, fibroblastos y células endoteliales (Cifuentes-Tang et al., 2019)

La transferencia desde el melanocito a los queratinocitos vecinos de melanosomas cargados de melanina puede tener un papel en la acidificación del estrato córneo en fototipos altos, lo que podría mejorar la función de barrera cutánea y la integridad-cohesión; pudiendo, además, ejercer una función antimicrobiana. En términos clínicos, esto se apoya en la observación de que algunas infecciones de la piel son más comunes en individuos con piel clara que en sujetos con piel oscura. Visto desde otra perspectiva, los melanocitos no deben considerarse solo un santuario potencial para los patógenos debido a su contribución cada vez más reconocida en la inmunidad antimicrobiana (Cifuentes-Tang et al., 2019). Es así como los melanocitos exhiben funciones fagocíticas y presentadoras de antígeno similares a los macrófagos, con insistencia en el hecho de que los melanocitos podrían contribuir activamente en las respuestas inmunitarias locales particularmente con el procesamiento y presentación antigénica, en la que los patógenos son reconocidos por PRR (receptores de reconocimiento de patrones) y los antígenos son presentados en el contexto de moléculas de HLA altamente expresadas por melanocitos estimulados por IFN- γ (Cifuentes-Tang et al., 2019).

Síntesis de melanina en microorganismos **Producción de melanina en hongos**

Existen varios estudios en los que se ha estudiado si la presencia de melanina en los hongos puede afectar su factor de virulencia, ya que la melanina se considera como una protección ante agentes tóxicos externos e internos. (Pombeiro-Sponchiado et al., 2017).

La síntesis de este pigmento es diferente que en los animales; la síntesis de melanina en los hongos se lleva a cabo en el citosol y se lleva a cabo una secreción de melanina extracelular o hacia la pared celular lo que les otorga colores oscuros o rojizos, lo que también los protege de la luz UV.

Actualmente existen estudios en los que se relaciona el proceso de melanización de algunos hongos como; *C. neoformans* y *F. pedrosoi*, pueden inhibir la fagocitosis, estos estudios demostraron que la síntesis de melanina les otorga resistencia contra agentes iónicos oxidantes secretados por los macrófagos. Por lo que se puede asumir que la melanina tiene un

rol importante en la interacción huésped-parásito al facilitar la supervivencia del hongo aun cuando el huésped trata de destruirlo por sus mecanismos de defensa. (Camacho et al., 2017)

Producción de melanina en bacterias

Las bacterias están en constante evolución, para desarrollar mecanismos de protección para los diferentes factores que puedan provocar la disminución de su población o su muerte, por lo que se empezó a utilizar a las melaninas para protegerse de la oxidación y de la luz solar. Actualmente se conoce que la producción de melanina en las bacterias puede aportarles una mayor patogenicidad lo que puede garantizar su supervivencia. (Cardozo et al., 2015).

Actualmente se conocen varios géneros de bacterias que son capaces de sintetizar melanina, como: *Aeromonas*, *Alteromonas* sp., *Bacillus*, *Legionella*, *Mycobacterium*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Streptomyces* y *Vibrio*. (Rojas-Vallejo et al., 2021).

La producción de melanina en el género *Vibrios*, se ha estudiado en dos cepas; *Vibrio tyrosinaticus* y *Vibrio cholerae*; en las que Tarangini y colaboradores en 2014, observaron que estas cepas producen grandes condiciones de melanina en respuesta a estrés y a altas temperaturas.

También se ha visto que en *Streptomyces antibioticus* y *Streptomyces glaucescens*, también se observa una producción de melanina como una respuesta al estrés ambiental como un mecanismo de protección. (Tarangini et al., 2014)

Conclusión

Si bien aún no existen observaciones suficientes para proporcionar una importancia significativa a la melanina en su papel como antimicrobiano, la información disponible evidencia a los melanocitos no sólo como células productoras de melanina y por ende protectoras del ADN de la radiación ultravioleta, sino también como factores activos en el sistema inmunitario cutáneo de diversas especies por lo que es importante considerarla en la búsqueda de alternativas para combatir la resistencia antimicrobiana y encaminar investigaciones a caracterizar su mecanismo de acción antimicrobiano y poder así cambiar el rumbo de las enfermedades infecciosas.

Declaración de privacidad

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

Declaración de no Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de interés alguno

Referencias bibliográficas

Araujo, A. (2021) La pigmentación en la piel humana como adaptación al ambiente. *Revista digital universitaria*. 22(6).

Belemets, N., Kobylak, N., Falalyeyeva, T., Kuryk, O., Sulaieva, O., Vovk, T. (2018). Polyphenol Compounds Melanin Prevented Hepatic Inflammation in Rats with Experimental Obesity. *Natural Product Communications*, 13(11):1934578X1801301.

Batagin-Neto, A., Mostert, A.B., Paulin, J.V., Meredith, P., Graeff, C.F.O. (2020). Shedding light on the free radical nature of sulfonated melanins. *J Phys Chem B*;124(46):10365-73.

Calderón, G., Aguilar, L. (2016) Resistencia antimicrobiana: microorganismos más resistentes y antibióticos con menor actividad. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica*.

Camacho, E., Chrissian, C., Cordero, R.J.B., Lopes, L.L., Stark, R.E., Casadevall, A. (2017) N-acetylglucosamine affects cryptococcus neoformans cell-wall composition and melanin architecture. *Microbiol (United Kingdom)*;163(11):1540-56.

Cardozo, E.I., Pardi, G.H. (2017). Melanina y Cándida: ¿Potencia su virulencia o agente antifúngico?. *Acta Odontológica Venezolana*, 55(1). ISSN: 0001-6365

Chaverri, J., Cordero, E., Díaz, J., Moya, M., Vega, Y. (2014) Revisión del uso de antibióticos de amplio espectro en el ambiente hospitalario privado en Costa Rica. *Acta Médica Costarricense*; 56(4): 158-162.

Cifuentes-Tang, E., Victoria, J. (2019) La biología del melanocito y su papel en la respuesta inmunitaria cutánea. *Dermatología. Revista Mexicana*. 63 (5). 538.

D'Alba, L. y Shawkey, M. D. (2019). Melanosomes: biogenesis, properties, and evolution of an ancient organelle. *Physiological Reviews*, 99(1), 1-19.

Glagoleva, A.Y., Shoeva, O.Y., Khlestkina, E.K. (2020). Melanin pigment in plants: Current knowledge and future perspectives. *Front Plant Sci*, 11:770.

Martínez, L., Martínez, A., Gosset, G. (2021) El enorme potencial de las melaninas como biomateriales, en salud y medioambiente. *Bioteconología en movimiento. Revista de divulgación del instituto de biotecnología de la UNAM*. 26 (7).

Pombeiro-Sponchiado SR, Sousa GS, Andrade JCR, Lisboa HF, Gonçalves RCR. (2017). Production of melanin pigment by fungi and its biotechnological applications. En: *Melanin*. InTech.

Rojas-Vallejo, E., Molina-Agudelo, I., Rodríguez-Vélez, D. (2021). Melanina microbiana como producto biotecnológico, sus aplicaciones en salud y desarrollo en Colombia. REDICES, Universidad CES.

Solano, F. (2020). Photoprotection and Skin Pigmentation: Melanin-Related Molecules and Some Other New Agents Obtained from Natural Sources. *Molecules*, 25(7):1537.

Tarangini, K., Mishra, S. (2014). Production of melanin by soil microbial isolate on fruit waste extract: Two step optimization of key parameters. *Biotechnol Reports*;4(1):139-46.

Tran-Ly, A.N., Reyes, C., Schwarze, F.W.M.R., Ribera, J. (2020). Microbial production of melanin and its various applications. *World J Microbiol Biotechnol*, 36(11):170.

Ye, Y., Wang, C., Zhang, X., Hu, Q., Zhang, Y., Liu, Q. (2017). A melanin-mediated cancer immunotherapy patch. *Science Immunology*, 2(17).

¿SABES POR QUÉ TUS DISPOSITIVOS DURAN CADA VEZ MENOS?

DO YOU KNOW WHY YOUR DEVICES LAST LESS AND LESS?

Brenda Texcucano Gallegos

Facultad de Ciencias Biológicas. Edificio Multi Laboratorios 6. Licenciatura en Biotecnología. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. 72589, Blvd. Capitán Carlos Camacho Espíritu 1617, Universidades, Puebla, Puebla, México.

brenda.texcucano@alumno.buap.mx

Abstract

Planned obsolescence is immersed in the unstoppable increase of electronic waste, generated by the brief functionality of electronic products that has been witnessed in recent years. Currently, only about 20% of this garbage is recycled and the remaining 80% reaches the soil of many ecosystems, causing the presence of toxic materials with a persistent character. The UN mentions that this electronic waste symbolizes 70% of the inorganic waste that ends up in landfills. Therefore, an exhaustive electronic search of articles and scientific publications in reliable platforms that were useful for the development of this bibliographic review was carried out, with the aim of analyzing and deepening some general concepts of planned obsolescence and the negative effects it causes in the environment. It was concluded that there is not enough information on this issue because not everyone is aware of the great problem generated by planned obsolescence pollution, as this phenomenon encourages consumption and increases pollution and increasing the amount of waste, this risk can be reduced if a correct supply chain is executed, Design and management of products by the large companies that generate most of these electronic products. A possible solution to this phenomenon is mitigation that aims to reduce the impact of obsolescence by presenting some alternatives that we can implement as consumers and thus reduce environmental damage and public health.

Keywords: E-waste, environmental impact, environment, obsolescence, toxics.

Resumen

La obsolescencia programada está inmersa en el aumento imparable de basura electrónica, generada por la breve funcionalidad de los productos electrónicos que se ha presenciado en los últimos años. Actualmente solo se reciclan alrededor de un 20% de esta basura y el 80% restante llega al suelo de muchos ecosistemas ocasionando la presencia de materiales tóxicos con carácter persistente. La ONU menciona que estos desechos electrónicos simbolizan un 70% de los restos inorgánicos que terminan en los vertederos. Por lo que se realizó una búsqueda electrónica exhaustiva de artículos y publicaciones científicas en plataformas confiables que fueran útiles para el desarrollo de esta revisión bibliográfica, con el objetivo de analizar y profundizar sobre algunos conceptos generales de la obsolescencia programada y los efectos negativos que provoca en el ambiente. Se llegó a la conclusión que no se tienen suficiente información sobre este tema debido a que no todos toman conciencia del gran problema que genera la contaminación por obsolescencia programada, pues este fenómeno incita al consumo e incrementa la contaminación y aumentando la cantidad de desechos, este riesgo se puede reducir si se ejecuta una correcta cadena de suministro, diseño y gestión de productos por parte de las grandes empresas que generan la mayor parte de estos productos electrónicos. Una posible solución a este fenómeno es la mitigación que tiene como objetivo reducir el impacto de la obsolescencia presentando algunas alternativas que podemos implementar como consumidores y así reducir el daño ambiental y a la salud pública.

Palabras clave: Basura electrónica, impacto ambiental, medio ambiente, obsolescencia, tóxicos.

1. Introducción

El concepto de obsolescencia programada inició en gran magnitud en la década de 1920, en medio de la industrialización y la producción en masa. A medida que la tecnología avanzó, las fábricas comenzaron a crear bienes con mayor facilidad, sin embargo, las ventas no eran muy rentables. A raíz de esta situación, empresarios de grandes compañías plantearon la idea de crear productos con una vida útil más corta y provocando que fueran reemplazados necesariamente después de cierto tiempo.

A partir de este hecho, ingenieros y diseñadores tenían la tarea de fabricar productos más delicados, elaborados para tener una vida de utilidad muy baja y así, asegurar las ventas y originar el consumo continuo de los productos. En el artículo titulado "Ending the Depression through Planned Obsolescence" B. London (1932) menciona que los problemas eran creados por el ser humano, por lo tanto, el ser humano era quien debe solucionarlos, haciendo referencia a la calidad del producto, al ser éste más duradero el consumo bajaría. Cambiando los hábitos de consumo se crearían más oportunidades de empleo (London & Vanderlip, 1932).

En general, la obsolescencia programada es una estrategia de marketing por parte de empresas en relación con su producto, elaborando bienes con una vida útil demasiado corta. Esto implica tres cosas: 1) la vida útil del producto; 2) el costo elevado de piezas de reparación y 3) la introducción de nuevos modelos no compatibles con versiones anteriores (SIELSKA, 2019).

2. Metodología

Como el objetivo de esta investigación es examinar varios aspectos relacionados con la obsolescencia programada y los efectos negativos al medio ambiente, así como a la salud humana. Se llevó a cabo búsquedas electrónicas en páginas académicas, revistas científicas y bibliotecas educativas como Google académico, Scielo, Redalyc, biblioteca digital BUAP, etc. Los resultados de dichas búsquedas fueron elegidos por título y resumen, se seleccionaron los artículos y páginas que se consideraron útiles para el desarrollo del tema.

3. Obsolescencia programada

En los recursos bibliográficos podemos encontrar dos conceptos que se refieren a la vida útil de un producto: la durabilidad artificial y la obsolescencia programada. La primera se refiere a la funcionalidad de un producto cuando éste es una táctica de reducción de vida útil antes de la distribución del nuevo producto al mercado. En cambio, el segundo concepto es una estrategia de acortamiento de vida útil de un producto una vez lanzado al consumidor. Con esta acción, el productor intenta incitar al cliente a que reemplace su viejo producto por uno más nuevo generando que deseche su producto actual en menos tiempo de su vida útil real (Orbacht, 2004).

Cuando se adquiere un bien duradero es un hecho que se conoce información sobre la durabilidad de dicho bien y con base a esto el cliente decide si la compra es beneficiosa o no. Frecuentemente la durabilidad artificial está relacionada con el desgaste de la calidad, esta se va deteriorando gradualmente hasta llegar a un estado obsoleto. Por otro lado, la obsolescencia programada lo que se busca es el diseño de un nuevo producto que sustituya a uno que ya se encuentre en el mercado; un claro ejemplo es la actualización continua de hardware y software en el mundo de la tecnología. Muchas veces, el cambio del nuevo modelo no es muy relevante, pues suelen ser solo de aspecto estético. Debido a esto, el consumidor cae en el engaño y compra el modelo reciente como sucede con ciertas marcas de celulares que lanzan modelos nuevos cada cierto tiempo (Aladeojebi, 2013).

Con esta estrategia, las compañías de equipos electrónicos pueden asegurar un favorable crecimiento económico debido a que es uno de los grandes retos en el mercado de bienes duraderos.

4. Consecuencias de la obsolescencia programada

El progreso de la tecnología en las últimas décadas ha sido muy significativo para beneficio de la sociedad, no obstante, se ha generado un grave daño a la naturaleza como consecuencia del mal aprovechamiento de los recursos y devolviendo a los ecosistemas gran cantidad de residuos tóxicos. Todo esto sigue en aumento por la alta demanda por parte de las empresas

para satisfacer la sobreproducción de sus productos sin considerar las consecuencias que esto conlleva, como el riesgo a la vida de trabajadores por las condiciones extremas de trabajo y la contaminación generada por el desecho de residuos de los procesos industriales. Siguiendo el camino de la obsolescencia programada, la sobreproducción no es algo muy efectivo. Considerando que en Estados Unidos se desechan más de 100 millones de celulares y más de 300 millones de ordenadores anualmente. Solo el 0.1% de los televisores que se venden en este país son remediados para darles una segunda vida (Forti et al., 2020). Esto no solo abarca el deterioro al medio ambiente que genera esta producción innecesaria, sino que igualmente expone a la comunidad en serios problemas a la salud.

Tomando en cuenta que la industria electrónica es de las más grandes y con mayor producción al combinarse con la obsolescencia de los productos, genera gran cantidad de residuos de aparatos eléctricos y electrónicos (RAEE) que abarca desde chips de computadoras hasta máquinas de vending que en su mayoría son de carácter tóxico. Los principales puntos que hay que tener en cuenta de los RAEE son (Lundgren, 2012):

La gran cantidad de RAEE son ocasionados por la rápida obsolescencia de los productos.

El diseño tóxico de los productos, casi el 40% de los metales pesados encontrados en los vertederos provienen de los AEE.

La mezcla de componentes tóxicos y no tóxicos debido a la pobreza en diseño y complejidad dificultan la separación y el reciclaje de los materiales.

Los costes de tratamientos de RAEE suelen ser mayores al valor dinerario de lo reciclable, por lo que los incentivos a ello son casi nulos para las empresas.

La explotación laboral está muy presente en las zonas de tratado de desechos electrónicos.

Aproximadamente la producción anual de RAEE ronda cerca de los 40 millones de toneladas y sigue aumentando gradualmente (tabla 1). Es difícil realizar una proyección de la cantidad exacta al no haber estadísticas oficiales que provengan de instituciones nacionales de diversos países.

Tabla 1. CANTIDAD DE RESIDUOS DE APARATOS ELÉCTRICOS Y ELECTRÓNICOS EN EL MUNDO, DATOS (2010-2014) Y PRONÓSTICO (2015-2018)

Global quantity of E-waste generated			
Year	E-waste generated (Mt)	Population (billion)	E-waste generated (kg/in h)
2010	33.8	6.8	5.0
2011	35.8	6.9	5.2
2012	37.8	6.9	5.4
2013	39.8	7.0	5.7
2014	41.8	7.1	5.9
2015	43.8	7.2	6.1
2016	45.7	7.3	6.3
2017	47.8	7.4	6.5
2018	49.8	7.4	6.7

Fuente: (Balde & United Nations University, 2014)

En todas las partes del mundo se generan grandes cantidades de desechos electrónicos sobre todo en países desarrollados y la mayor parte tiene como depósito final los países y zonas subdesarrolladas (tabla 2).

Tabla 2. Total E-waste por continente y por habitante

Continentes	Total de E-waste (Mill. Ton)	Kg/Hab.
ÁFRICA	1.9	1.7
AMÉRICA	11.7	12.2
ASIA	16	3.7
EUROPA	11.6	15.6
OCEANÍA	0.6	15.2

Fuente: Elaboración propia con datos de (Balde & United Nations University, 2014)

En las últimas décadas, la acumulación de e-waste ha incrementado como consecuencia de la sobreproducción de los aparatos electrónicos de avanzada tecnología. En el siguiente mapa (Figura 1.) observamos los principales flujos y destinos de estos residuos.

China e India son las principales zonas de recepción de e-waste, continuo de Filipinas, Sri Lanka, Tailandia, Vietnam, Malasia, Singapur, Pakistán, Ghana y Nigeria.



Figura 1. Mapa de rutas conocidas y sospechosas de RAEE. Fuente: (Balde & United Nations University, 2014)



Figura 2. MAPA DE EXPORTACIONES DE RAEE. Fuente: (Lundgren, 2012)

5. Componentes con potencial de riesgo

Greenpeace es una organización ecologista que se dedica a defender el medio ambiente y exponer problemas ambientales globales y a su vez promover soluciones para un futuro verde y sustentable. Esta organización ha hecho una lista de los componentes de los aparatos eléctricos y electrónicos que generan más contaminación (Componentes Tóxicos | Greenpeace Argentina, 2010):

Retardantes de fuego bromados (RFB): utilizados en teléfonos móviles y ordenadores. Tienen efectos negativos para la neurología, la tiroides y el sistema hormonal del estrógeno.

Cadmio: utilizado en las baterías recargables de los ordenadores, interruptores y monitores de TRCs viejos. En acumulación puede ser tóxico, y afecta a los riñones y huesos.

Mercurio: presente en los monitores de pantalla plana como dispositivo de iluminación y en pilas. Causa daños en el sistema nervioso central, sobre todo en edades tempranas.

Compuestos de cromo hexavalente: se encuentra en las cubiertas de metal, son altamente tóxicos y carcinogénicos.

Policloruro de vinilo (PVC): es un plástico utilizado en productos electrónicos como aislante en cables y alambres. Los procesos de producción y desecho por incineración del PVC generan la liberación de dioxinas y furanos. Estos químicos son altamente persistentes en el ambiente y tóxicos a muy bajas concentraciones.

Níquel: se encuentra principalmente en baterías, produce problemas de salud en el sistema respiratorio, alergias, irritación en ojos y piel.

Litio: utilizado en baterías, afecta a los sistemas nervioso y respiratorio y produce náuseas.

Plomo: se encuentra en el 90% de las baterías.

Bario: se usa en los paneles frontales de los tubos de rayos catódicos. Causa daños cerebrales, musculares y cardiovasculares.

6. Posibles soluciones

La obsolescencia programada es un gran problema que la sociedad debería tener más interés, sobre todo el sector consumista porque probablemente las grandes empresas productoras lo ven como un método para generar ganancias y promover la economía.

Por otro lado, una posible solución a este fenómeno es la mitigación que tiene como objetivo reducir el impacto de la obsolescencia presentando las siguientes alternativas (Rojo et al., 2009):

Comprar y almacenar suficiente cantidad de componentes que puedan quedar obsoletos en el futuro.

Crear productos usando programas informáticos libres, el modularidad y la estandarización.

Usar materiales múltiples.

Fijar una ruta de la tecnología de producción que se va a usar.

Usar el Big Data en la supervisión para el control y la estimación.

Planificar la gestión de la obsolescencia a través de documentos e informes.

Cambiar las piezas defectuosas si existiera stock de repuestos.

Notificar por parte del fabricante la discontinuación del producto para comprar repuestos necesarios y habituales, esto permite que la vida útil del producto se alargue.

Permitir a una tercera empresa la venta de piezas.

Sustituir piezas defectuosas por otras iguales de otro producto.

Distribución de piezas por canales no oficiales ni autorizados. Lo que se conoce comúnmente como el mercado negro.

Sustituir por piezas nuevas pero compatibles en los productos de modelos más antiguos. Los móviles modulares podrían ser un caso de lo más visual para esta opción.

Es de suma importancia tener algunas consideraciones al momento de realizar la compra de algún producto, asumir que el artículo por sí solo se volverá obsoleto de alguna manera, bien sea por falta de piezas o por el cuidado y uso por parte del propietario. A continuación, se describen diversas peculiaridades que nos pueden proporcionar información de cuando un objeto llega a la obsolescencia:

- El tipo de componente
- La complejidad del componente
- La tecnología en la que se basa el producto
- El nivel de madurez de la tecnología usada durante la producción
- La cantidad de fabricantes
- La tendencia del mercado
- Los cambios del ámbito jurídico-legal

Las empresas deberían crear departamentos dedicados a brindar información para la reparación de sus productos en lugar de promover el consumo de nuevos modelos, sin embargo, esto resulta difícil pues el objetivo de estas industrias es generar valor e incrementar beneficios propios (Lawlor, 2014). Otra posible solución es la práctica del reciclaje, un ejemplo es Apple que en 2015 consiguió recolectar una tonelada de oro por medio del desacople y extracción de este metal de sus aparatos.

Conclusión

El continuo progreso de la tecnología ha traído consigo grandes beneficios a la humanidad, pero al mismo tiempo se ha visto perjudicado la naturaleza de nuestro entorno sobre todo por la explotación de sus recursos que van más allá de los límites y sin considerar la gran cantidad de desechos que devolvemos a nuestros ecosistemas. La obsolescencia programada no es más que una táctica comunista que no muestra interés en la sostenibilidad ecológica ni en la igualdad social. Citando a los autores que tienen una postura en contra de la obsolescencia, todos están conscientes que darles una segunda vida a nuestros productos es una alternativa bastante favorable para minimizar este impacto ambiental. Las grandes empresas deberían ganar la fidelidad y confianza de sus consumidores asegurando una vida útil significativa en sus productos y fomentado la responsabilidad social corporativa y la responsabilidad social empresarial.

La obsolescencia sea o no programada incita al consumo e incrementa la contaminación y aumenta la cantidad de desechos, este riesgo se puede reducir si se ejecuta una correcta cadena de suministro, diseño y gestión de productos. Sin embargo, no existe tanta información sobre este suceso que poco a poco nos está perjudicando tanto ambientalmente como en salud pública.

Muchos estamos maravillados por las cosas que los avances tecnológicos nos ofrecen, pero jamás vemos las consecuencias que están conllevan porque como consumidores irresponsables solo nos interesa satisfacer nuestras necesidades.

Declaración de privacidad

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

Declaración de no Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno

Agradecimientos

Agradezco a la PhDs. Beatriz Espinosa por el apoyo durante la elaboración de este proyecto, por las horas dedicadas a la revisión de mi manuscrito para poder identificar las deficiencias que presentaba mi trabajo. También por darme la oportunidad de realizar este primer trabajo como investigador dentro de este mundo de la biotecnología para poder poner a prueba mi capacidad de redacción y divulgación científica. Por otra parte, agradezco que me haya proporcionado los conocimientos y herramientas necesarias para poder desarrollar esta investigación que aumentó el interés por la ciencia y la investigación.

Referencias bibliográficas

Aladeojebi, T. K. (2013). Planned Obsolescence. *International Journal of Scientific and Engineering Research*, 4(6).

Balde, C. P., & United Nations University. (2014). *The global e-waste monitor 2014 : quantities, flows and resources*.

Componentes Tóxicos | Greenpeace Argentina. (2010). <https://wayback.archive-it.org/9650/20200213140504/http://p3-raw.greenpeace.org/argentina/es/campanas/contaminacion/basura-electronica/Componentes-Toxicos/>

Forti, V., Baldé, C. P., Kuehr, R., & Bel, G. (2020). Quantities, flows, and the circular economy potential *The Global E-waste Monitor 2020*.

Lawlor, R. (2014). Delaying Obsolescence. *Science and Engineering Ethics*, 21(2), 401–427. <https://doi.org/10.1007/s11948-014-9548-6>

London, B., & Vanderlip, F. V. (1932). *Ending the Depression Through Planned Obsolescence*.

Lundgren, K. (2012). *The global impact of e-waste Addressing the challenge SafeWork Programme on Safety and Health at Work and the Environment*.

Orbacht, B. Y. (2004). *The Durapolist Puzzle: Monopoly Power in Durable-Goods Markets*.

Rojo, F. J. R., Roy, R., & Shehab, E. (2009). *Obsolescence Management for Long-life Contracts: State of the Art and Future Trends*. En *International Journal of Advanced Manufacturing Technology* (Vol. 49, Número 9).

SIELSKA, A. (2019). Planned obsolescence: gain or loss to the consumer? *Scientific Papers of Silesian University of Technology. Organization and Management Series*, 2019(134), 215–224. <https://doi.org/10.29119/1641-3466.2019.134.17>

<https://orcid.org/0000-0002-4054-5596>
<https://orcid.org/0009-0000-2683-8707>
<https://orcid.org/0009-0008-0600-7963>
<https://orcid.org/0009-0000-9407-9271>

LIMPIADORES SANITARIOS, ¡PELIGRO EN TU HOGAR!

SANITARY CLEANERS, DANGER IN YOUR HOME!

Aguilar Montes de Oca Xiu G1
Avendaño Gutiérrez Ana K.1,
Espindola Leal Mirelly1
Rosales López Antonio1*

1Facultad de Ciencias Biológicas. Licenciatura en Biotecnología.
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

xiu.aguilar1@alumno.buap.mx, ana.avendano@alumno.buap.mx,
mirelly.epindolal@alumno.buap.mx, antonio.rosalesl@alumno.buap.mx

Abstract

Sanitary cleaners along with other cleaners are among the most commonly used chemicals in everyday life, although these products are useful for cleaning, many of them contain toxic components that affect human health in addition to these ending up in soils and bodies of water; causing direct and indirect effects on natural ecosystems, such as affecting their reproduction, interfere in the respiration of aquatic organisms, degrade organic compounds promoting eutrophication of water, until they can suffocate them, leading some organisms to death. The objective of the present study is to evaluate the toxicity and impact of Pato Purific, a sanitary cleaner frequently used in Mexico, based on the study and analysis of its components and their effects. In addition to a comparative analysis with articles on the effect of cleaners, detergents, and other contaminants. The components of the various products of Pato Purific, the gel disinfectant, the sanitary basket, the anti-fungal cleaner, the tartar and dirt destroyer, the bath tank tablets and the active gel discs were analysed for toxicity evaluation, of which its technical data sheets were used to determine its components, including anionic surfactants, non-ionic surfactants, 85% formic acid, ammonium quaternary, thickener, ethoxylated alcohols, sodium hydroxide, fragrance and dyes; hazard identification, toxicological information, presenting rat LD50 toxicity; ecological information and chronic effects.

Keywords: Ecotoxicology, detergents, toxicity, contaminants, household.

Resumen

Los limpiadores sanitarios junto con otros limpiadores se encuentran entre las sustancias químicas más utilizadas en la vida cotidiana, aunque estos productos son de utilidad para la limpieza, muchos de ellos contienen componentes tóxicos que afectan la salud humana además de que estos terminan en los suelos y cuerpos de agua; causando efectos directos e indirectos en los ecosistemas naturales, como afectar su reproducción, interferir en la respiración de los organismos acuáticos, degradar compuestos orgánicos promoviendo la eutrofización del agua, hasta poder asfixiarlos, llevando a algunos organismos a la muerte. El objetivo del presente estudio es evaluar la toxicidad e impacto de Pato Purific, un limpiador sanitario frecuentemente utilizado en México a partir del estudio y análisis de sus componentes y de los efectos que estos conllevan. Además de realizar un análisis comparativo con artículos sobre el efecto de limpiadores, detergentes y demás contaminantes. Para la evaluación de la toxicidad se analizaron los componentes de los diversos productos de Pato Purific, el desinfectante en gel, canastilla para sanitario, limpiador antihongos, destructor de sarro y mugre, las pastillas para tanque de baño y los discos activos en gel, de los cuales a partir de sus fichas técnicas se logró determinar sus componentes, entre los que podemos encontrar agentes tensioactivos aniónicos, tensioactivos no-iónicos, ácido fórmico al 85%, cuaternario de amonio, espesante, alcoholes etoxilados, hidróxido de sodio, fragancia y colorantes; su identificación de peligros, información toxicológica, presentando una toxicidad de DL50 rata; información ecológica y efectos crónicos.

Palabras clave: Ecotoxicología, detergentes, toxicidad, contaminantes, hogar.

1. Introducción

Los limpiadores sanitarios son productos químicos diseñados para eliminar los gérmenes y la suciedad de superficies y áreas específicas. Estos productos son ampliamente utilizados en hogares, hospitales, restaurantes y otros lugares públicos para mantener altos niveles de higiene y prevenir la propagación de enfermedades infecciosas. Sin embargo, el uso frecuente de estos productos puede tener efectos negativos en la salud humana y el medio ambiente.

Numerosos estudios han demostrado que los ingredientes comunes en los limpiadores sanitarios, como el amoníaco y el cloro, pueden causar irritación en la piel, ojos y pulmones cuando se inhalan o entran en contacto con la piel. Además, se ha encontrado que la exposición prolongada a estos productos químicos puede aumentar el riesgo de desarrollar asma y otras enfermedades respiratorias (Zock, 2007). Además de los efectos en la salud humana, el uso de limpiadores sanitarios también puede tener un impacto negativo en el medio ambiente. Cuando se eliminan en desagües o vertederos, los productos químicos presentes en los limpiadores pueden contaminar el agua y el suelo, lo que afecta la calidad de vida de los organismos acuáticos y otros seres vivos (Halden, 2014). En México se comercializan limpiadores que son explícitamente un peligro para la fauna acuática, sin embargo, los productos pueden seguir circulando en el mercado sin impedimento alguno.

En este artículo tiene como objetivo recolectar la literatura científica actual sobre los efectos de los limpiadores sanitarios en la salud humana y el medio ambiente, para dar al lector los riesgos asociados con el uso de estos productos químicos y al identificar una visión general sobre las consecuencias de su uso, así como los métodos alternativos para mantener la higiene y la limpieza de forma segura y sostenible.

Justificación

Como el objetivo de la esta investigación es importante entender los efectos en la salud y el medio ambiente de los limpiadores sanitarios, ya que estos productos químicos pueden causar una amplia variedad de problemas de salud, como irritación de la piel, los ojos y los pulmones, así como el desarrollo de enfermedades respiratorias. Además de esto los lim-

piadores sanitarios representan una amenaza para la fauna acuática, y se pueden comercializar sin ningún control. En este contexto, es fundamental investigar los efectos de los limpiadores sanitarios en la salud humana y el medio ambiente, así como buscar alternativas más seguras y sostenibles.

Metodología

La metodología empleada en este artículo es esencial para garantizar la calidad y la validez de la revisión. Una vez que se ha definido el tema de investigación, se realizó una exhaustiva búsqueda bibliográfica en bases de datos académicos, revistas científicas, libros y otros recursos relevantes. Se utilizaron palabras clave y términos relacionados con el tema para identificar estudios relevantes. Después de haber recolectado la información se aplicaron criterios de inclusión y exclusión para seleccionar los estudios relevantes que fueron incluidos en la revisión.

Una vez seleccionados los artículos relevantes, se evalúa la calidad de cada uno de ellos, así como aspectos relacionados con la validez y la fiabilidad de los resultados para proporcionar calidad al artículo. Y por último los datos relevantes se sintetizaron y se presentaron de manera clara y concisa.

Resultados

Limpiadores Sanitarios

¿Qué son los limpiadores sanitarios?

Los limpiadores sanitarios son productos químicos que se utilizan para eliminar la suciedad y los gérmenes de superficies y áreas específicas de los baños en casa o en otros lugares públicos. La capacidad de biodegradarse de un limpiador dependerá de su estructura química, del ingrediente activo que contenga, estos productos químicos contienen una variedad de ingredientes activos que actúan para eliminar bacterias, virus y otros microorganismos. Los ingredientes comunes en los limpiadores sanitarios incluyen cloro, amoníaco, peróxido de hidrógeno, ácido acético y ácido cítrico. Actualmente, los tensoactivos más utilizados en la fabricación de detergentes son los aniónicos LAS o ácido dodecilbenceno sulfónico lineal, los cuales comprenden más del 40% de todos los tensoactivos utilizados (Scout y Jones 2000).

Productos comercializados en México

En México, existen diversos tipos de limpiadores sanitarios en el mercado, los limpiadores más comunes en el mercado mexicano son los que contienen cloro, amoníaco y peróxido de hidrógeno. Algunos de los limpiadores más comercializados debido a su gran publicidad en medios de comunicación son las siguientes marcas:

Harpic
Key
Kleine..
Mr Musculo
Pato Purific
Sanytol
Windex



Los cuáles se venden en cualquier tienda local o supermercados, al alcance de toda la población sin regulación alguna.

Marca de limpiadores Pato

La marca Pato de la empresa Johnson es conocida en México por su línea de productos para la limpieza de sanitarios. Su historia se remonta a más de cuatro décadas, y ha logrado ganarse la confianza y preferencia de los consumidores mexicanos debido a la calidad y eficacia de sus productos.

La marca Pato ofrece una amplia gama de detergentes, incluyendo líquidos, en polvo y en barra, diseñados para satisfacer las necesidades específicas de limpieza en el hogar. Su producto más popular y reconocido es el gel "Pato Limpiador de Inodoros". El Pato Limpia-

dor de Inodoros es un producto diseñado específicamente para limpiar y desinfectar los sanitarios de manera efectiva. Viene en forma de gel o líquido y está disponible en diferentes fragancias y presentaciones.

El modo de uso típico del Pato Purific® es aplicar el producto directamente en el interior del inodoro, debajo del borde del agua, luego se deja actuar por un tiempo determinado, generalmente indicado en las instrucciones del producto. Durante este tiempo, el producto trabaja para eliminar manchas, desinfectar y refrescar el inodoro. El Pato Purific® suele ser eficaz para eliminar manchas difíciles, combatir la acumulación de sarro y cal, y dejar un aroma agradable en el baño. Además, muchos de los productos de Pato para la limpieza de sanitarios también contienen ingredientes desinfectantes que ayudan a eliminar gérmenes y bacterias.

Ingredientes

En la página oficial de Pato Purific se encuentran los ingredientes que componen a su producto, que son los siguientes:

Tabla 1. Ingredientes y su función de Pato Purific®

Ingredientes de Pato Purific®	
Ingredientes Activos	
Compuestos de amonio cuaternario	Material que proporciona un objetivo de desempeño registrado en un producto, como un insecticida, antimicrobiano o repelente.
Otros ingredientes	
Agua	Sirve como base líquida del producto
Hidroxiethylcelulosa	Mejora la textura del producto.
Hidróxido de sodio	Destruye las obstrucciones en el desagüe.
Alcohol etoxilado	Desintegra la suciedad y los depósitos.
Ácido fórmico	Desintegra la suciedad y los depósitos.
2,6-dimetil-7-octen-2-ol; 3,7-dimetil-octan-3-ol; acetato de 3a,4,5,6,7,7a-hexahidro-4,7-metanoinden-6-ilo; acetato de bencilo; citronelol*; dipropilenglicol; hexilcinamal*; metiliononas; acetato de metilbencilo; alcohol fenilico	Fragancia
Liquitint® Pink AL Liquitint® Blue MC	Colorantes

La composición de este limpiador sanitario puede ser un peligro para la salud y el bienestar ambiental al ser un producto con contacto directo con el agua de drenaje que termina en cuerpos de agua donde habitan especies, o que puede llegar a los cultivos. Además, el contacto directo con este producto puede tener efectos negativos a nuestra salud.

Los compuestos con principales efectos toxicológicos son los amonios cuaternarios, hidróxido de sodio y el ácido fórmico. En la etiqueta de este producto se menciona los daños a la salud por el contacto con la piel, ingesta o inhalación, así como el daño permanente a la vida acuática.

Impactos en el ambiente

Los efectos que provocan los restos de los limpiadores y detergentes son variados, uno de los más comunes es la eutrofización, esta consiste en un aporte excesivo de nutrientes inorgánicos en los ecosistemas que son de tipo acuático, provoca un aumento en las concentraciones de Nitrógeno y fósforo en el ambiente acuático.

Los detergentes ocasionan varios impactos sobre el ambiente como es la eutrofización, debido a los altos niveles de fósforo procedentes del tripolifosfato, principal ingrediente de las formulaciones detergentes. Además, pueden aumentar los niveles de cloro y de compuestos organoclorados; algunos posiblemente de carácter tóxico y carcinógeno (UC-PERAZA & DELGADO-BLAS, Víctor Hugo, 2023).

El fenómeno de eutrofización comienza cuando un cuerpo de agua es impactado por vertido de tiene en altas concentraciones diferentes nutrientes provocando un crecimiento excesivo de la materia orgánica que se encuentra en el ambiente, a su vez, acelera el crecimiento de plantas verdes que cubren la superficie del agua. El crecimiento acelerado de algas en los cuerpos de agua impide que la luz del sol penetre hasta el fondo del ecosistema, alterando el proceso de fotosíntesis de las plantas verdes y así provocando la muerte de estas; una vez que pasa esto, algunos microorganismo descomponedores se alimentan de la materia muerta consumiendo el oxígeno que ocupan las especies locales, como los peces y moluscos, a su vez, estas bacterias pueden generar sustancias tóxicas para los demás seres vivos que habitan en ese ecosistema.

Otros efectos que tienen los residuos de los detergentes y los limpiadores en el ambiente son la generación de espumas superficiales en los diferentes cuerpos de agua que hay (ríos y lagos). La presencia de estas espumas superficiales ocasiona que el proceso de intercambio

de gases sea afectado, ocasiona una interferencia en la mezcla del oxígeno atmosférico con el que se encuentra en el cuerpo de agua, esto genera una disminución del oxígeno disuelto, a su vez, afecta a la tensión superficial que existe y afecta al proceso de floculación.

Intoxicación

La exposición a detergentes es capaz de provocar efectos adversos en la salud de los usuarios debido a su toxicidad, según los resultados de la investigación realizada en España por De la Oliva y colaboradores, 2015, las principales vías de exposición son la piel y la boca, pero se también se mencionan otras como los ojos y la nariz; en dicho estudio se identifican los efectos negativos que se producen en el cuerpo humano debido a la exposición de algunos detergentes, así mismo, debido a que no se han realizado evaluaciones directas al limpiador Pato Purific®, la información recabada permite inferir de los efectos de este producto.

Se reportó que los tipos de limpiadores que presentan mayor riesgo de exposición con termino toxicológico, son los limpiadores líquidos y en polvo, con un porcentaje menor en limpiadores o detergentes del tipo sólido.

En cuanto a la propensión de intoxicación por edades, las más frecuentes se encuentran en la infancia, dentro de los rangos del año y medio de edad, seguido de tres años y de 4 a 6 años, la intoxicación en adultos es muy poca; finalmente, las vías de exposición se enlistaron como vía oral, por mucosa ocular, cutánea e inhalatoria.

Lo efectos derivados de la intoxicación por limpiadores según la vía de exposición se resumen en la tabla 2.

Tabla 2. Efectos de los limpiadores según la vía de exposición.

Tipo de exposición	Efecto
Vía oral	Vómito, náuseas, tos, irritación orofaríngea, sialorrea, diarrea, somnolencia.
Exposición ocular	Irritación ocular, conjuntivitis, queratitis.
Vía cutánea	Eritema, prurito.



Las intoxicaciones por limpiadores y detergentes suelen ser del tipo accidental, siendo la mayor población afectada los niños de entre 1 a 6 años, la principal razón del porqué la incidencia es mucho mayor en este sector es debido a la curiosidad de los niños, el descuido de los padres o tutores, así como la falta de conocimiento de la persona responsable con respecto a la toxicidad de los productos, lo que muchas veces lleva a no saber cómo actuar ante dicha emergencia.

Información toxicológica

La información toxicológica del producto analizado se recolectó a partir de su ficha de datos de seguridad, la cual se organiza según el medio por el cual se transmite.

Tabla 3. Toxicidad aguda por inhalación

Nombre	Método	Especies	Dosis
Producto	LC50 (vapor)	-	>20mg/L

Tabla 4. Toxicidad cutánea aguda

Nombre	Método	Especies	Dosis
Producto	DL50 Calculado	-	>2000 mg/kg

Tabla 5. Toxicidad oral aguda

Nombre	Método	Especies	Dosis
Ethoxylated Isotridecyl Alcohol	DL50 Estimada		1000 mg/kg
Salicilato de pentilo	DL50	Rata	4100 mg/kg
Cumarina	DL50	Rata	293 mg/kg

Tabla 6. Toxicidad cutánea aguda

Nombre	Método	Especies	Dosis
Ethoxylated Isotridecyl Alcohol	Sin datos disponibles	-	-
Salicilato de pentilo	Sin datos disponibles	-	-
Cumarina	DL50	Rata	>2000mg/kg

Información ecológica

El producto analizado tiene un impacto ecológico preocupante, al ser descargado en cuerpos de agua tiene contacto con una gran variedad de organismos, causando diferentes reacciones según la especie, el valor y el tiempo de exposición.

Tabla 7. Toxicidad para los peces

Componentes	Punto final	Especies	Valor	Tiempo de exposición
Ethoxylated Isotridecyl Alcohol	CL50	Danio rerio (pez cebra)	1-10 mg/L	96 h
Salicilato de pentilo	CL50 Ensayo semi estático	Danio rerio (pez cebra)	1.34 mg/L	96 h
Cumarina	CL50 QSAR	Pez	1.324 mg/L	96 h
Glicerol	CL50	Oncorhynchus mykiss (Trucha irisada)	51000-57000 mg/L	96 h

Tabla 8. Toxicidad para los invertebrados acuáticos

Componentes	Punto final	Especies	Valor	Tiempo de exposición
Ethoxylated Isotridecyl Alcohol	CE50	Daphnia	7.07 mg/L	48 h
Salicilato de pentilo	CE50	Daphnia magna (pulga de mar)	0.88 mg/L	48 h
Cumarina	CE50	Daphnia magna (pulga de mar)	30.6 mg/L	48 h
Glicerol	CE	Daphnia magna (pulga de mar)	1,955 mg/L	48 h

Efecto de los compuestos de amonios cuaternarios

Los compuestos de amonio cuaternario (CAC), también conocidos como amonios cuaternarios, son sustancias químicas ampliamente utilizadas en productos de limpieza, desinfectantes y otros productos industriales. Aunque estos compuestos son efectivos para eliminar microorganismos y mantener la higiene, es importante tener en cuenta sus posibles efectos en el ambiente marino y la salud humana.

Varios estudios han demostrado que los amonios cuaternarios pueden ser tóxicos para los organismos marinos, como peces, crustáceos y algas. Estos compuestos pueden interferir con las funciones biológicas esenciales, como la respiración, el crecimiento y la reproducción de los organismos acuáticos, lo que puede afectar negativamente a los ecosistemas marinos (Kim, 2021). Algunos amonios cuaternarios pueden persistir en el medio ambiente acuático y acumularse en los sedimentos marinos (Kim, 2021). Esto puede tener consecuencias a largo plazo, ya que los organismos marinos pueden estar expuestos a estos compuestos a través de la alimentación y la absorción a través de la piel.

Los amonios cuaternarios pueden causar irritación en la piel y los ojos en los seres humanos. La exposición directa o prolongada a estos compuestos, especialmente en concentraciones elevadas, puede provocar enrojecimiento, picazón, sequedad e irritación de la piel (ATSDR, 2019). Además, pueden causar irritación y quemaduras en los ojos si entran en contacto directo. Algunas personas pueden desarrollar sensibilización cutánea, una respuesta alérgica, después de la exposición repetida a amonios cuaternarios. Esto puede resultar en dermatitis de contacto, que se caracteriza por enrojecimiento, inflamación, picazón y formación de ampollas en la piel expuesta (ATSDR, 2019).

Efectos del hidróxido de sodio

El hidróxido de sodio, también conocido como soda cáustica, es un compuesto químico altamente corrosivo y alcalino que se utiliza en diversas industrias, como la fabricación de productos químicos, la producción de papel y la limpieza industrial. Sin embargo, su uso y manejo requieren precauciones debido a sus posibles efectos en el medio ambiente y en la salud humana.

El vertido o derrame de hidróxido de sodio en cuerpos de agua puede tener un impacto significativo en la vida acuática. Dado que el hidróxido de sodio es altamente alcalino, puede elevar el pH del agua de manera drástica, lo que afecta negativamente a los organismos acuáticos sensibles (ATSDR, 2005). Esto puede alterar el equilibrio del ecosistema acuático y causar daños a los organismos y a la flora marina. Cuando el hidróxido de sodio entra en contacto con el suelo, puede provocar una reacción de neutralización, lo que conduce a una disminución del pH y a la acidificación del suelo. Esto puede tener consecuencias negativas para el crecimiento de las plantas y la disponibilidad de nutrientes, afectando la vegetación y la biodiversidad en los ecosistemas terrestres (Environment and Climate Change Canada, 2017).

El hidróxido de sodio es altamente corrosivo y puede causar irritación en la piel, el contacto directo con este compuesto puede provocar quemaduras químicas graves, que se caracterizan por enrojecimiento, ampollas y daño tisular (NIOSH, 2016).

Efectos del ácido fórmico

De acuerdo con la bibliografía consultada el ácido fórmico es un compuesto químico que se encuentra naturalmente en diversas fuentes, como en ciertos insectos, plantas y bacterias. También se produce de forma sintética para su uso en varias aplicaciones industriales, como conservantes de alimentos y productos agrícolas, en la industria textil y en la producción de productos de limpieza. Sin embargo, el ácido fórmico puede tener efectos negativos en el ambiente marino y la salud humana, dependiendo de la concentración y exposición.

En el ambiente marino, la liberación de ácido fórmico puede ocurrir a través de la descarga de aguas residuales industriales o el uso de productos químicos que lo contengan, como en este caso los limpiadores sanitarios Pato Purific®. El ácido fórmico es considerado un contaminante debido a su toxicidad para los organismos acuáticos, estudios científicos han demostrado que altas concentraciones de ácido fórmico pueden afectar la respiración, el crecimiento y la reproducción de los organismos marinos, incluyendo peces, crustáceos y moluscos (Choi et al., 2014; Li et al., 2016). Además, el ácido fórmico puede alterar los ecosistemas marinos al afectar la composición y diversidad de las comunidades biológicas.

En cuanto a la salud humana, la exposición al ácido fórmico puede ocurrir a través de la inhalación, la ingestión o el contacto dérmico. A concentraciones altas, el ácido fórmico puede causar irritación en la piel, los ojos y las vías respiratorias. Algunas investigaciones han relacionado la exposición ocupacional al ácido fórmico con síntomas respiratorios, como tos y dificultad para respirar, así como con dermatitis de contacto (Li et al., 2013). Sin embargo, es importante destacar que la mayoría de los estudios se han realizado en entornos laborales con altas concentraciones de ácido fórmico, y los efectos en la salud humana a niveles bajos de exposición no están completamente establecidos.

Normas mexicanas sobre la producción y contaminación de productos de limpieza

En México, la producción de detergentes está sujeta a diversas normas y regulaciones que buscan prevenir la contaminación del medio ambiente y garantizar la seguridad de los consumidores. Estas normativas son establecidas por diferentes instituciones gubernamentales y tienen como objetivo controlar la fabricación, el uso y la disposición adecuada de estos productos químicos.

Una de las normas más relevantes en este ámbito es la Norma Oficial Mexicana (NOM) NOM-189-SSA1/SCFI-2018. Esta norma establece los requisitos de etiquetado y las especificaciones sanitarias que deben cumplir los productos químicos, incluyendo los detergentes o limpiadores. Se definen criterios de calidad y pureza para los ingredientes utilizados en su fabricación, así como las advertencias y recomendaciones de seguridad que deben incluirse en las etiquetas. Esto garantiza que los productos comercializados en México cumplan con los estándares necesarios para su uso seguro y eficaz.

Además, la Ley General para la Prevención y Gestión Integral de los Residuos (LGPGIR) regula la gestión adecuada de los residuos generados durante la producción de detergentes. Esta ley establece lineamientos para el manejo, almacenamiento, transporte y disposición final de los residuos peligrosos y no peligrosos. Las empresas fabricantes de detergentes deben asegurarse de cumplir con estas disposiciones para prevenir la contaminación del medio ambiente y promover una gestión responsable de los residuos generados.

En cuanto a la contaminación del agua, la Norma Oficial Mexicana NOM-147-SEMARNAT/SSA1-2004 establece los límites máximos permisibles de contaminantes en las aguas residuales tratadas que se descargan a cuerpos receptores. Las empresas productoras de detergentes deben asegurarse de que las descargas de sus procesos de producción cumplan con los límites establecidos para evitar la contaminación del agua y preservar la calidad de los cuerpos de agua en México.

Es importante mencionar que, además de estas normas federales, también existen regulaciones ambientales a nivel estatal y municipal

que pueden establecer requisitos adicionales para la producción de detergentes y la prevención de la contaminación. Por lo tanto, es fundamental que las empresas cumplan con las normas específicas de su localidad, sin embargo, hay productos de limpieza que se comercializan en México sin respetar estas regulaciones, teniendo altos niveles de toxicidad y provocando daños irreversibles al ambiente.

Conclusión

Este artículo ha destacado la preocupante toxicidad de los productos de lavado e higiene sanitario y su impacto perjudicial en la salud humana y en el medio ambiente.

Los efectos en la salud provocados por la intoxicación por limpiadores y detergentes son variados, el hecho de que estos productos sean de uso común y se encuentren en prácticamente todas en todos los hogares del mundo ha llevado a minimizar o pasar por alto su peligrosidad, esto es alarmante ya que de acuerdo con la revisión bibliográfica las consecuencias pueden ir de leves y alcanzar hasta graves e incluso mortales.

En lo que respecta al impacto en el medio ambiente, de la misma forma que se sucede con el caso anterior, la forma en que los limpiadores son desechados de forma habitual no es la adecuada, ya que se realiza sin seguir procedimiento adecuados y desinteresadamente se arrojan al desagüe lo que termina en la llegada de estos contaminantes a cuerpos de agua.

El uso generalizado de estos productos plantea graves desafíos en cuanto a la salud humana y al medio ambiente. Es imprescindible reconocer la necesidad de reducir nuestra dependencia a estos productos, además de entender los efectos que tienen los limpiadores y detergentes en la salud humana y en el ambiente para poder buscar alternativas más seguras y sostenibles. El desarrollo de nuevas alternativas en productos limpiadores y detergentes que no produzcan efectos negativos o en menor medida en la salud humana y en el ambiente es un área en crecimiento que en el futuro tendrá un gran auge, sin duda dirigir la atención en una problemática como esta es fundamental para hacer frente a los desafíos mundiales actuales.

Declaración de privacidad

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

Declaración de no Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno

Agradecimientos

Nos gustaría agradecer a la profesora Beatriz Espinosa por su asesoramiento y continua retroalimentación a lo largo de esta investigación, el cual fue fundamental para el desarrollo de este artículo.

De igual manera reconocemos el esfuerzo de todo el equipo para realizar la investigación, recolección y análisis de datos fundamentales para los resultados y conclusiones ya que sin ellos este trabajo no hubiera sido posible.

Referencias bibliográficas

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). (2019). Toxicological Profile for Quaternary Ammonium Compounds. Recuperado de <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp183.pdf>

Azizullah, A., Richter, P., & Häder, D. (2011). Toxicity assessment of a common laundry detergent using the freshwater flagellate *Euglena gracilis*. *Chemosphere*, 84(10), 1392–1400. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.04.068>

Choi JY, Kim H, Yoon TH. (2014). Toxicity of formic acid to marine organisms: using model species for understanding higher-tier toxicity under different conditions. *Chemosphere*.

De la Oliva Urieta, S., Rodríguez, E. M., Domingo, M. S. U., Ordóñez, J. A., & Menor, J. L. C. (2016). Exposiciones tóxicas a las cápsulas de detergentes de ropa en España. *Revista Española de Medicina Legal*, 42(1), 17-23.

Environment and Climate Change Canada. (2017). Priority Substance Assessment Report: Sodium Hydroxide. Recuperado de <https://www.canada.ca/content/dam/eccc/migration/main/847E-8F2A-D1C7-4B01-AACB-4EB58401384B/sodium-hydroxide.pdf>

Halden RU. (2014). On the need and speed of regulating triclosan and triclocarban in the United States. *Environ Sci Technol*.

iAgua. (2019, October 14). ¿Qué es la eutrofización? iAgua; iAgua. <https://www.iagua.es/respuestas/que-es-eutrofizacion#:~:text=La%20eutrofizaci%C3%B3n%20se%20refiere%20al,las%20masas%20de%20agua%20afectadas>.

Kim, H., & Kim, J. (2021). Ecotoxicity of quaternary ammonium compounds (QACs) to aquatic organisms: A review. *Science of the Total Environment*,

Li Z, Lin Y, Sun X, et al. (2016). Effect of formic acid on the growth and survival of the marine diatom *Phaeodactylum tricornutum*. *Mar Pollut Bull*.

Martínez, M. A., de la Torre, C. S., & Almarza, E. (2002). Análisis químicos realizados en casos de intoxicaciones por detergentes y limpiadores. *Revista de Toxicología*, 19(2), 79-84.

National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). (2016). Sodium Hydroxide. Recuperado de <https://www.cdc.gov/niosh/topics/sodium-hydroxide/default.html>

Scout M.J. y Jones M.N. (2000). The biodegradation of surfactants in the environment. *Biochim. et Biophys. Acta*.1508, 235-251.

UC-PERAZA, R. G., & DELGADO-BLAS, V. H. (2012). Determinación de la concentración letal media (CL50) de cuatro detergentes domésticos biodegradables en *Laeonereis culveri* (Webster 1879)(Polychaeta: Annelida). *Revista internacional de contaminación ambiental*, 28(2), 137-144.

Zock JP, et al. (2007). Cleaning at home and at work in relation to lung function decline and airway obstruction. *Am J Respir Crit Care Med*.

BIOSENSORES: EN BUSCA DE MICROORGANISMOS Y CONTAMINANTES VEGETALES

BIOSENSORS: IN SEARCH OF PLANT MICROORGANISMS AND CONTAMINANTS

Vianey Antonio Domínguez^{1*}
Melissa Prieto Barrera¹

¹Facultad de Ciencias Biológicas. Licenciatura en Biotecnología.
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Blvd. Valsequillo y
Av. San Claudio, Ciudad Universitaria, Col. Jardines de San
Manuel C. P. 72570 Puebla, Pue. México.

vianey.antoniod@alumno.buap.mx, melissa.prieto@alumno.buap.mx

Abstract

The detection of contaminants and pathogen microorganisms have been one of the main objectives in the environmental and agriculture sector due to the losses in crop production, although they are not emerging problems, its age has led the scientific community to the search for new identification strategies finding itself with biotechnology in the development of biological-based technologies that allow the detection of contaminants and pathogens present in plants in a fast and reliable way. The biosensors have allowed us to establish a bridge between the natural and the technological world with the purpose of generating alternatives to this and other problems such as clinical diagnostics, drug discovery, food quality control and environmental monitoring. The variety in biological elements offers, according to its properties, selective information of the component to analyze. Inside the agricultural sector the most used are the antibodies, aptamers or nucleic acids-based for the detection of pathogens like bacteria, fungi and viruses; and the enzymatic ones for plant contaminants. Due to the sensitivity that they present is for what they also require certain conditions to be able to perform a correct operation which also makes it into a limitation for environments that are in constant change. In this context, a review is made about the different advantages and disadvantages of the types of biosensors and their applications in the detection of the components of agricultural interest, as well as an example of the new advances developed for this sector.

Keywords: biosensor, detection, plant contaminants, biomonitoring, pathogen microorganisms

Resumen

La detección de contaminantes y microorganismos dañinos para las plantas ha sido uno de los principales objetivos del sector ambiental y agrícola debido a las pérdidas en la producción de cultivos si bien no se trata de problemáticas emergentes, su antigüedad ha llevado a la comunidad científica en búsqueda de nuevas estrategias de identificación, encontrándose con la biotecnología en el desarrollo de tecnologías con bases biológicas que permitan detectar los contaminantes y patógenos presentes en las plantas de una manera rápida y confiable. Los biosensores han permitido establecer un puente entre el mundo natural y el tecnológico con el propósito de generar alternativas para esta y otras problemáticas; pudiendo ser diagnósticos clínicos, hallazgo de fármacos, control de calidad alimentaria y monitoreo ambiental. Su variedad de elementos de origen biológico ofrece de acuerdo a sus características información selectiva del componente a analizar. Dentro del sector agrícola los más utilizados son los basados en anticuerpos, aptámeros o ácidos nucleicos para la detección de patógenos como bacterias, hongos y virus; y los enzimáticos para contaminantes vegetales. Debido a la sensibilidad que estos presentan es por lo que también requieren determinadas condiciones para poder realizar su correcto funcionamiento, lo que lo convierte en una limitante para entornos que se encuentran en constante cambio. En este contexto, se realiza una revisión de las diversas ventajas y desventajas de los tipos de biosensores, su aplicación en la detección de componentes de interés agrícola, al igual que una ejemplificación de los nuevos avances desarrollados para este sector.

Palabras clave: biosensor, detección, contaminantes vegetales, biomonitoreo, microorganismos patógenos

Introducción

Desde la antigüedad, el desarrollo de cultivos ha enfrentado una gran problemática que afecta la productividad de estos causando afecciones económicas, esta es la lucha contra las infecciones causadas por microorganismos dañinos hacia las plantas. A través de los años se han desarrollado diferentes productos para eliminar estos microorganismos; bacterias, hongos y virus; que afectan los cultivos, sin embargo, sus componentes también generan efectos adversos sobre la planta o inclusive su mal uso provoca que los microorganismos se vuelvan resistentes a estos. Además, el incremento de la industrialización y la emisión de contaminantes que son absorbidos en el suelo han generado un impacto en las plantas durante la absorción de nutrientes. Con lo anterior, resulta importante el desarrollo de herramientas de monitoreo y detección tanto de contaminantes como de patógenos para poder implementar las medidas adecuadas, así como también vías de investigación para el uso potencial de rasgos útiles de plantas para su aplicación en otras.

En la actualidad existen diversos métodos para su medición analítica, determinación de presencia y cuantificación; algunos de estos incluyen la cromatografía en gas (GC), cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC), electroforesis y espectroscopía de masas. La problemática generada con algunos de estos radica en sus altos costos de análisis, gran cantidad de tiempo requerida para arrojar resultados, la calidad de la muestra debe ser con un alto grado de purificación por lo que requiere un mayor tratamiento previo, otras tienen un bajo rango de detección, incompatibilidad con ciertos compuestos y sobre todo se requieren personas especializadas para la utilización e interpretación del equipo (Samal et al, 2023); debido a ello para diferentes zonas no industriales, el llevar a cabo un análisis de contaminantes o patógenos presenta una gran dificultad por lo que se necesita una herramienta que sea eficaz, precisa, fácil de usar y de bajo costo que permita llevar a cabo la identificación.

El concepto de biosensor hace referencia a una herramienta tecnológica que, con el apoyo de algún componente de origen biológico, nos permite detectar y medir algún compuesto de interés. Estos componentes biológicos pueden

tratarse de bacterias, enzimas, anticuerpos, aptámeros o ácidos nucleicos. Los biosensores poseen sensibilidad, rapidez, precisión y confiabilidad, características que los diferencian de otros métodos utilizados para la detección de contaminantes (Farooq et al., 2022).

Cuando se habla de biosensores es muy común relacionarlo con algo que solo se ve en laboratorios, muy novedoso y fuera de nuestra cotidianidad o alcance, sin embargo, la aplicación de biosensores está más cerca de lo que pensamos, ¿has escuchado de las pruebas de embarazo o te han hecho medición de glucosa?, aunque no lo parezca, estos análisis instantáneos se realizan mediante el uso de biosensores (Polizzi, 2019).

La ventaja que ha proporcionado esta colaboración biológica y tecnológica es su gran aplicación en distintas áreas, dentro de los que se incluyen el sector salud, diagnósticos clínicos; el sector alimentario para análisis de calidad; el sector farmacéutico en el desarrollo de fármacos; ambiental y agrícola en cuanto a monitoreo de ciertos compuestos, entre otros (Farooq et al., 2022).

Un vistazo al funcionamiento de los biosensores

Los biosensores están conformados por 3 componentes (Figura 1); un elemento biológico, un transductor y un sistema electrónico. El elemento biológico se encarga de interactuar con la sustancia a analizar, usualmente ocurre a través de una reacción química; el transductor, como su nombre lo dice, se encarga de traducir o transformar el resultado de la interacción con el elemento biológico a un lenguaje interpretable y medible; finalmente el sistema electrónico toma el mensaje y proporciona un resultado que nosotros podemos observar (Patra et al., 2018) (Bhalla et al., 2016).

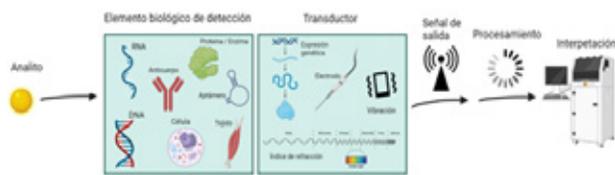


Figura 1. Diagrama de componentes y acción de un biosensor. Descripción de interacción del analito con elemento biológico de detección, interpretación por transductor, emisión de señal de salida procesamiento y presentación de resultado, Elaboración propia en Biorender.com

Las clasificaciones de biosensores están dadas de acuerdo al tipo de elemento biológico utilizado y al tipo de sistema eléctrico o señal emitida (Figura 2). Respecto a la primera, este puede estar conformado por proteínas, enzimas, células, anticuerpos, ADN (ácido desoxirribonucleico), ARN (ácido ribonucleico), aptámeros (ácidos nucleicos cortos con estructura tridimensional) o inclusive tejidos (Polizzi, 2019).

Las más utilizadas son las enzimas, proteínas con la capacidad de realizar reacciones químicas con una sustancia específica; y los anticuerpos que son proteínas que se unen a ciertos antígenos como sustancias químicas, toxinas o ciertos componentes encontrados en bacterias y virus para generar una respuesta inmune. Aquellos conformados por ácidos nucleicos ya sea ADN o ARN funcionan mediante la complementariedad de nucleótidos con los de la muestra a analizar, ofrecen alta especificidad ya que se verán favorecidas las muestras que encajen totalmente al molde del biosensor, pero no se descarta la posibilidad de unión de muestras con parcial complementariedad que no sean de interés dando un falso-positivo. El método de funcionamiento de los biosensores con aptámeros como elemento biológico se basan en la capacidad de este para modificar su estructura al haber presencia del analito que permita su unión; los que utilizan células o tejidos son mayormente utilizados para definir qué tan propenso es el analito de ser genotóxico (causar mutaciones en el material genético), esto está complementado a través del reconocimiento de activación de ciertas rutas metabólicas celulares tras verse afectado (Polizzi, 2019).

Los biosensores clasificados por el tipo de señal emitida se pueden dividir en 2 grupos; los que emiten señales eléctricas, sobre los que se incluyen los amperométricos, potenciomé-

tricos, de conductancia, de impedancia o piezoeléctricos; y los que emiten señales ópticas como lo es un cambio de color, fluorescencia, quimioluminiscencia, termoluminiscencia, entre otros. Unos de estos solamente nos dan una huella digital, es decir, indican si hay presencia o no de la sustancia de interés, mientras que otros pueden proporcionar una huella analógica en el que el resultado es proporcional o inversamente proporcional a la concentración que hay de la sustancia (Polizzi, 2019) (Sharafeldin & Davis, 2022).

De entre las clasificaciones de biosensor por su señal emitida, la eléctrica amperométrica es la más común en la que utiliza un electrodo para medir la oxidación o reducción de ciertos compuestos participantes en una reacción química que permite determinar o cuantificar el analito. El biosensor potenciométrico tiene la capacidad de medir la acumulación de carga o valor de potencial cuando no hay una corriente, este nos sirve para la medición de iones generados en el medio por el elemento biológico, así como el anterior, utiliza un electrodo más específico para la detección de especies iónicas; el conductimétrico mide las diferencias en propiedades de conducción del medio, es mayormente aplicado en combinación con un anticuerpo como elemento biológico. Aquellos basados en impedancia se guían en el fundamento de medición de la resistencia de una corriente alterna, de igual manera se aplica con anticuerpos o ácidos nucleicos para la detección de material complementario. Los piezoeléctricos son biosensores caracterizados por la medición del cambio tras aplicar cierto voltaje a un determinado material generando una vibración y consecuente unión de las moléculas a la superficie de este alterando su vibración (Polizzi, 2019).

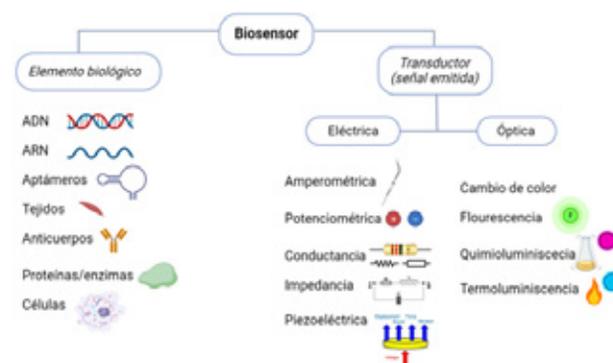


Figura 2. Clasificación de biosensor por elemento biológico y tipo de transductor. Elaboración propia en Biorender.com

Respecto a qué clasificación se encuentre el biosensor, el transductor puede estar formado por un electrodo para cuando se generan o detectan señales eléctricas; traducir mediante vibración; utilizar un índice de refracción para los resultados ópticos; o inclusive ser caracterizados por la expresión de ciertos genes de una célula.

Volviendo a las pruebas de embarazo, estas miden la hormona gonadotropina coriónica humana (GCH) secretada por el embrión durante el embarazo, la cual podríamos tomar como un antígeno, por lo que, mediante su unión al anticuerpo correspondiente, marcado con una molécula de color, y su corrimiento; se emite una señal óptica caracterizada por las franjas rosadas que nos indican su presencia (BBC, s.f.), clasificándose como un biosensor óptico digital conformado por anticuerpos (Kim et al., 2019).

Por su parte, el glucómetro es un biosensor enzimático, electrónico y analógico que mide la concentración de glucosa en sangre mediante una reacción química realizada por una enzima inmovilizada en la tira, con la glucosa generando un cambio eléctrico en el proceso el cual es detectado por el sensor, la intensidad será correspondiente a la cantidad de glucosa (Kim et al., 2019).

Biosensores en tu entorno natural

La aplicación de los biosensores ha sido fundamental para el biomonitorio, es decir, la medición y detección cualitativa y cuantitativa de contaminantes presentes, nutrientes necesarios, respuestas metabólicas y microorganismos en cuerpos de agua, suelo y cultivos.

Biosensores en las plantas

La detección y monitoreo de contaminantes vegetales y microorganismos patógenos como lo son metales pesados (Pb, Cd), bacterias (*Pseudomonas syringae*, *Ralstonia solanacearum*, *Agrobacterium tumefaciens*), hongos (*Magnaporthe oryzae*, *Botrytis cinerea*, *Puccia* spp.) y virus (Tobacco mosaic virus, Tomato spotted wilt, Tomato yellow leaf curl) permite dar un tratamiento temprano y reducir la tasa de propagación de enfermedades.

Uno de los sectores más afectados con la presencia de estos microorganismos es la agricultura, ya que generalmente su identificación se da a través de los cambios morfológicos de la planta como manchas en hojas, pudrición de la raíz, descomposición de la fruta y marchitez, mediante al análisis de compuestos volátiles orgánicos (VOC) que la planta libera como mecanismo de defensa o la activación de diversas rutas metabólicas de respuesta, sin embargo, una vez observado estos cambios, la aplicación de un tratamiento se dificulta debido a la expansión del microorganismo (Kumar & Arora, 2020) (Khater, 2017), lo anterior hace que la productividad del cultivo disminuya y genere pérdidas económicas para los diferentes agricultores (Khater, 2017).

Además, el uso de plaguicidas ha sido una de las prácticas más comunes para la prevención, control y eliminación de estos microorganismos y plagas dañinos a los cultivos; con el desarrollo de resistencia microbiana o inclusive el aumento de demanda de alimento ha provocado un mayor uso de estos para alcanzar el mayor nivel de producción posible. La problemática con estas sustancias es que son persistentes (difícil de degradar) y bioacumulables (almacenan en organismos vivos), con el tiempo sus componentes aumentan la permeabilidad de los suelos y las aguas subterráneas donde si hay presencia de contaminantes, estos pueden alcanzar las profundidades causando un mayor daño e incrementando su permanencia en el ambiente. Algunas de estas sustancias incluyen a los organoclorados, compuestos orgánicos que en su estructura contienen moléculas de cloro (Cl) que atacan el sistema respiratorio; piretroides, derivados de piretrinas siendo este un compuesto formado por un ácido y un alcohol, atacan el sistema nervioso; carbamatos, formados por derivados de un compuesto denominado ácido carbámico, ataca el protoplasma celular; organofosfatos, compuestos orgánicos que contienen grupos con fósforo en su estructura, su método de ataque es físico; entre otros. Al penetrar los suelos se transfieren a los cultivos que termina en el progresivo consumo y daño humano, también llamado biomagnificación (Samal et al., 2023).

Además de esto, la visualización de la activación o inhibición de ciertas rutas metabólicas de plantas en respuesta a cambios en el entorno que sean de interés para su potencial apli-

cación a otras plantas e implementar su mejoramiento. Como ejemplificación se encuentra la tolerancia o adaptación de ciertas plantas al estrés salino; la cual está dada por sus vías metabólicas, contenido genético y rasgos físicos; el entendimiento de los anteriores y los efectos que causa esto en las plantas permiten la búsqueda de su implementación a otras plantas para generar variedades tolerantes al estrés salino que puedan ser cultivadas en esos tipos de suelos (Shena et al., 2023); mismo caso se puede llevar a cabo frente a estrés calórico, sobre todo con el incremento de temperaturas a consecuencia del cambio climático (Hendrix et al., 2022).

Es aquí donde entra la necesidad de un sistema que nos permita monitorear tanto el crecimiento microbiano como la detección en concentración o presencia de componentes dañinos provenientes de insecticidas en el ambiente. El uso de los biosensores presenta una oportunidad potencial ya que posee más especificidad, sensibilidad, rapidez y precisión comparado con otros métodos aplicados en este sector.

Un ejemplo de ello es el biosensor aptamérico aplicado para la detección de diazinona en muestras de frutas y vegetales, este es un insecticida que contiene compuestos organofosforados, en la agricultura es ampliamente utilizado para el control de plagas en el suelo, cultivos vegetales. El medio por el cual actúa es mediante la inhibición de la enzima acetilcolinesterasa involucrada en el envío de señales a los músculos provocando su mal funcionamiento y causando la muerte de los insectos. Debido a esto es considerado un potencial tóxico para la salud humana y los organismos del entorno, así como un contaminante ambiental. El biosensor desarrollado está conformado por ADN de una sola cadena (ssDNA) que se une selectivamente a ciertos componentes, esto es a lo que se denomina aptámero (ssDNA), la forma en la que expresa la señal es de forma óptica mediante la emisión de fluorescencia por la molécula fluoresceína, la cual su intensidad es medida y leída en un equipo. El proceso para determinar el contenido de diazinona se realiza con la obtención del extracto de alguna fruta o verdura, en este estudio se utilizó tomate, manzana y col, disolviendo estos en una mezcla de un compuesto orgánico y ácido clorhídrico (Tris-HCl), triturados con el uso de una licuadora, posterior a esto se centrifugó para

asentar los elementos sólidos y utilizar la parte líquida filtrada resultante. La presencia de diazinona retira un bloqueador contenido en el aptámero y es así como permite la emisión de fluorescencia, caso contrario en su ausencia, esto no ocurre (Can et al., 2022).

La detección de contaminantes y microorganismos que pueden estar presentes en cultivos de alimentos es de vital importancia para la prevención de enfermedades, el progresivo consumo de compuestos dañinos para el organismo, la disminución de pérdidas en las cosechas y el monitoreo futuro de su presencia.

Retos de los biosensores

A pesar de que por sus características confieren la capacidad de reaccionar y detectar ciertas sustancias aun cuando estas se encuentran en bajas cantidades, volviéndolos altamente sensibles, ofreciendo así repetibilidad y estabilidad; hay limitantes que interfieren en la capacidad de detección de los biosensores, como puede ser la complejidad de la muestra (Samal et al., 2023).

El tratamiento de la muestra es importante para eliminar cualquier componente que pueda interferir con el análisis de esta, debido a que puede tener una estructura similar, modificar las condiciones necesarias para la detección del biosensor o altere la composición intrínseca de la sustancia (Polizzi, 2019).

Dentro de los componentes del biosensor se encuentra limitación dependiendo del elemento biológico a utilizar, en ejemplificación con las enzimas, al realizar diversas reacciones químicas, pierden efectividad, pudiendo esto verse reflejado en un mayor margen de error de detección. Así como la selección del transductor a utilizar para la mejor interacción con el elemento biológico y la conexión con la señal que se desea recibir. El límite de detección indica cuál es la mínima y máxima cantidad confiablemente detectable por el biosensor, por lo que hay que considerar lo anterior de acuerdo a la muestra a tratar (Polizzi, 2019).

Otro de los retos principales de su uso radica en el tamaño de este, dificultando su movilidad en el mercado por lo que se han buscado alternativas en cuanto a los materiales con los que se construyen, uno de ellos son los nanomateriales, ya que estos por su escala na-

nométrica ofrecen una mejor unión al elemento biológico y por sus propiedades aumentan la sensibilidad de detección (Kumar y Arora, 2020) (Sharma, 2023), además de la capacidad de transportar biosensores con mayor facilidad a distintas zonas geográficas para realizar un análisis instantáneo, en este punto se debe considerar el coste del biosensor, ya que debe ser accesible para comercios locales e industriales, de igual manera debe ser aplicable para las diferentes cantidades y condiciones de análisis (Samal et al., 2023).

Actualmente, la aplicación de biosensores en distintas áreas está en desarrollo, incluyendo la comercialización de algunos dispositivos biosensores como MicroTox® M500 de la compañía Modern Water que sirve para la detección de diversos contaminantes mediante la utilización de células y emitiendo una señal óptica a través de quimioluminiscencia (Polizzi, 2019).

Conclusiones

Los biosensores representan una oportunidad de facilitar y mejorar la detección de microorganismos y contaminantes vegetales, así como una amplia gama de análisis en otros sectores debido a su alta sensibilidad, precisión, selectividad, bajo costo, facilidad de uso y diversidad de clasificación que se ajustan a las necesidades específicas de cada sector. Sin embargo, estos cuentan con limitantes que alteran su funcionalidad, lo que lo hace una tecnología en desarrollo.

Declaración de privacidad

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

Declaración de no Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés financiero o personal alguno que haya influenciado el desarrollo del escrito.

Agradecimientos

Expresamos agradecimiento a la PhDs. Beatriz Espinoza Aquino, por el apoyo y revisión que nos brindó durante la elaboración de este escrito; por las sugerencias y dirección que permitieron el seguimiento adecuado del enfoque de este.

Referencias bibliográficas

BBC. (s. f.). Uses of monoclonal antibodies - Higher Tier - Monoclonal antibodies - Higher - AQA - GCSE Biology (Single Science) Revision - AQA - BBC Bitesize. <https://www.bbc.co.uk/bitesize/guides/zt8t3k7/revision/2>

Bhalla, N., Jolly, P., Formisano, N., & Estrela, P. (2016). Introduction to biosensors. *Essays in Biochemistry*, 60(1), 1–8. <https://doi.org/10.1042/EBC20150001>

Can, M. H. T., Kadam, U. S., Trinh, K. H., Cho, Y., Lee, H., Kim, Y., Kim, S., Kang, C. H., Kim, S. H., Chung, W. S., Lee, S. Y., & Hong, J. C. (2022). Engineering Novel Aptameric Fluorescent Biosensors for Analysis of the Neurotoxic Environmental Contaminant Insecticide Diazinon from Real Vegetable and Fruit Samples. *Frontiers in Bioscience - Landmark*, 27(3), 92. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2703092>

Farooq, A., Bhat, K. A., Mir, R. A., Mahajan, R., Nazir, M., Sharma, V., & Zargar, S. M. (2022). Emerging trends in developing biosensor techniques to undertake plant phosphoproteomic analysis. *Journal of Proteomics*, 253, 104458. <https://doi.org/10.1016/J.JPROT.2021.104458>

Hendrix, S., Davila Frantzen, J. C., Ugalde, J. M., & Meyer, A. J. (2022). Unravelling plant responses to heat stress using genetically encoded biosensors. *Free Radical Biology and Medicine*, 189, 24. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2022.06.110>

Khater, M., de la Escosura-Muñiz, A., & Merkoçi, A. (2017). Biosensors for plant pathogen detection. *Biosensors and Bioelectronics*, 93, 72–86. <https://doi.org/10.1016/J.BIOS.2016.09.091>

Kim, J., Campbell, A. S., de Ávila, B. E. F., & Wang, J. (2019). Wearable biosensors for healthcare monitoring. In *Nature Biotechnology* (Vol. 37, Issue 4, pp. 389–406). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/s41587-019-0045-y>

Kumar, V., Arora, K. (2020) Trends in nano-inspired biosensors for plants, *Materials Science for Energy Technologies*, Volume 3, Pages 255-273, ISSN 2589-2991, <https://doi.org/10.1016/j.mset.2019.10.004>

MIT School of Engineering (2011). How do glucometers work?. <https://engineering.mit.edu/engage/ask-an-engineer/how-do-glucometers-work/>

Samal, S., Mohanty, R. P., Mohanty, P. S., Giri, M. K., Pati, S., & Das, B. (2023). Implications of biosensors and nanobiosensors for the eco-friendly detection of public health and agro-based insecticides: A comprehensive review. *Heliyon*, 9(5), e15848. <https://doi.org/10.1016/J.HELLYON.2023.E15848>

Polizzi, K. M. (2019). Biosensors. In *Comprehensive Biotechnology* (pp. 572–584). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64046-8.00060-4>

Patra, J. K., Mahato, D. K., & Kumar, P. (2018). Biosensor technology-advanced scientific tools, with special reference to nanobiosensors and plant- and food-based biosensors. In *Nanomaterials in Plants, Algae and Microorganisms: Concepts and Controversies: Volume 2* (pp. 287–303). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811488-9.00014-7>

Sharafeldin, M., & Davis, J. J. (2022). Characterising the biosensing interface. *Analytica Chimica Acta*, 1216. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2022.339759>

Sharma, S., & Dhady, D. K. (2023). Nano-inspired biosensors and plant diseases: recent advances and challenges. *Nanoparticles and Plant-Microbe Interactions*, 135–162. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-90619-7.00002-3>

Sneha, M., Ravindranath, N. A., Murugesan, N., & Jayaraman, V. (2023). A biosensor for monitoring of salt stress in plants. *Organic Electronics*, 113, 106698. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.orgel.2022.106698>

EFFECTOS EN LA SALUD POR CONTAMINACIÓN DE METALES PESADOS EN LA COMIDA RÁPIDA

HEALTH EFFECTS OF HEAVY METAL CONTAMINATION IN FAST FOODS

Martin Salvador Espinoza de Luna^{1*}
Karen Ramirez Sanchez¹

¹Facultad de Ciencias Biológicas. Licenciatura en Biotecnología.
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. 72589, Blvd. Capi-
tán Carlos Camacho Espíritu 1617, Universidades, Puebla, Pue.

Autores de correspondencia:
martin.espinoza1@alumno.buap.mx, karen.ramirezs@alumno.buap.mx

Abstract

The objective of this literature review is to inform about the content of different types of fast food and the adverse effects on health due to excessive consumption of fast food, as well as to evaluate various diseases caused by this consumption and the effects caused by the high toxic levels contained in these processed foods. The research was carried out in order to make known the content of heavy metals in fast food, since they are foods that the population consumes very frequently and can be harmful to health, so it is important to alert about the effects of excessive consumption of this food for disease prevention. The methodology was based on a review of articles related to the subject in which information was collected for the development of this work. A search was established with the topics of interest and in relation to the topic to be developed since the topic is extensive, that is to say, it includes the production sector up to the commercialization of these. With this research we can conclude that mainly fast food such as hamburgers, hot dogs, pizza and wings, are the foods that frequently cause harmful effects to human health, as they are those that have a high content of heavy metals; therefore it is important to replace them with healthier foods, with the same protein content and nutritional value, such as salad, tuna, boiled vegetables and consume products that are free of preservatives to avoid possible diseases.

Keywords: food additives, food preservatives, flavorings, toxic evaluation, concentration

Resumen

Esta revisión bibliográfica tiene como objetivo dar a conocer el contenido de diferentes tipos de comida rápida y los efectos adversos en la salud por consumo excesivo de la misma, así como evaluar diversas enfermedades provocadas por este consumo y los efectos provocados debido a los altos niveles tóxicos contenidos en estos alimentos procesados. La investigación se realizó para dar a conocer el contenido de metales pesados en la comida rápida, ya que son alimentos que la población consume con mucha frecuencia y puede ser dañino para la salud, por lo que alertar sobre los efectos que tiene un consumo excesivo de esta comida es importante para la prevención de enfermedades. La metodología se basó en una revisión de artículos relacionados al tema en el cual se recabo información para el desarrollo del presente trabajo. Se estableció una búsqueda con los temas de interés y con relación al tema a desarrollar ya que el tema es extenso, es decir, engloba el sector de producción hasta la comercialización de estos. Con esta investigación podemos concluir que principalmente la comida rápida como lo son hamburguesas, hot dogs, pizza y alitas, son los alimentos que frecuentemente causan efectos nocivos para la salud humana, ya que son los que tienen un contenido alto en metales pesados; por ello es importante sustituirlos por alimentos más saludables, con el mismo contenido proteico y valor nutricional, como lo es una ensalada, atún, verduras hervidas y consumir productos que estén libres de conservadores para evitar las posibles enfermedades.

Palabras clave: aditivos alimenticios, conservadores de alimentos, saborizantes, evaluación tóxica, concentración

Introducción

Día a día consumimos comida rápida por diversos factores como falta de tiempo, bajo costo, falta de conocimiento para la preparación de alimentos, facilidad de compra, ya que de acuerdo con Vega, 2021, desde el año 2020 se registraron 53 mil 139 puntos de venta de fast food en México y un estudio de Mercawise señaló que por lo menos un 50.6% de la población mexicana acude de una a tres veces por semana a comer en un establecimiento de comida rápida, sin embargo la mayoría de esta población no es consciente del verdadero contenido de cada comida rápida, por lo que el principal objetivo de este artículo es dar a conocer este contenido y los efectos que trae a la salud consumir en exceso este tipo de alimentos. Evaluar los componentes de un alimento considerado “fast food” es muy importante ya que es lo que más consume la población en su día a día.

La comida rápida en la actualidad es considerada como un alimento eficiente y con mayor consumo por la población debido a su adquisición sencilla, los sabores más intensificados y sobre todo la palatabilidad que estos brindan. (Cabrera et al, 2007)

Entre las características ya mencionadas anteriormente, estas comidas aportan una gran cantidad de grasas y puede llegar a provocar enfermedades en la salud de quien las consume en exceso. Es importante resaltar que los ingredientes muchas veces no son tratados de la mejor forma, eso involucra factores desde la cosecha hasta el punto de comercialización, es decir, muchos de los ingredientes y aditivos son contaminados, entre estos contaminantes encontramos a los metales pesados, que son un problema mundial. Esta contaminación se puede dar por suelo, agua, aire y por exposición a ambientes no adecuados. Hablando de los aditivos contenidos en la comida rápida, estos son sumamente peligrosos para la salud humana ya que la mayoría de estos son de carácter artificial y pueden causar daño a la salud y provocar enfermedades como anemia, asma, hipertiroidismo y produce bloqueo en la oxidación celular; sin embargo cumplen una importante función para la conservación del alimento, ya sea en el mantenimiento de frescura, mejora de sabor o durabilidad del mismo por lo que es de suma importancia añadirlo al alimento y para evitar estos efectos dañinos a

la salud del consumidor, se proponen los aditivos naturales, los cuales cumplen la misma función que un aditivo artificial pero sin provocar efectos malignos a la salud (Desarrollon, 2022)

Comidas rápidas que involucran carne o productos cárnicos son importantes para la dieta humana. Muchos de los puestos de comida no cuentan con una salubridad estricta para la materia prima; es decir, se encuentra en constante exposición a las fuentes de contaminación de metales pesados provocadas por los humanos, la cual va en aumento y dicha contaminación amenaza por tener una toxicidad muy grande, al igual que su bioacumulación y la biomagnificación dentro de la cadena alimentaria, por lo que es de suma importancia evaluar los niveles de concentración de los metales pesados en la comida y de donde provienen. (Demirezen y Uruç, 2006)

Sobre el “FAST FOOD”

¿A qué se le considera Fast Food?

Este término se ha usado desde siglos pasados para adaptar la comida a las necesidades de un ejército más eficaz; sin embargo actualmente es conocido como un estilo de alimentación e incluso un estilo de vida en diversos países, es una comida de origen norteamericano y The Cassel Food Dictionary la define como una comida preparada que se puede llevar caliente de los establecimientos ser consumida inmediatamente o de platos precocinados que se venden en supermercados o en la calle simplemente hay que recalentarlos antes de servirlos, es aquella comida que tiene un precio asequible para la población, presentación llamativa, recipientes de un solo uso pero sobre todo una imagen positiva y moderna.

La comida rápida se caracteriza por su rápido preparación y consumo rápido, sin embargo su perfil nutritivo se considera hipercalórico, hiperproteico, con un alto contenido de grasas y sodio y muy bajo contenido de fibra; por lo que no es considerada como comida saludable para la dieta del consumidor. Esta comida además suele fabricarse a partir de componentes desechados en la elaboración de alimentos de mayor calidad, por eso algunas suelen ser de bajo precio; esto puede causar riesgos para el consumidor de estos productos que desarrollen patrones alimentarios monótonos de este tipo de comida (Martínez et al., 2005).

El verdadero contenido de estos alimentos

Metales pesados presentes en productos que conforman la Fast Food

En la actualidad el aumento de las actividades antropogénicas e industriales han provocado la emisión de sustancias contaminantes hacia diversos ecosistemas, los cuales están relacionados con especies animales lo cual facilita la entrada de estas sustancias tóxicas a la cadena trófica. El contenido de estos elementos en la carne se da principalmente por el suelo, agua, aire y vegetación en donde está el ganado para la producción de productos cárnicos; algunas acciones antropogénicas que se llevan a cabo para la contaminación por metales pesados en la carne son la aplicación de fertilizantes, agroquímicos y la irrigación de aguas contaminada; por lo que es importante que se tenga seguridad alimentaria al producir, elaborar y fabricar estos productos para mantener un nivel nulo o mínimo de ciertos metales pesados.

Los productos cárnicos contienen mayormente metales pesados como plomo y cadmio debido a que en el aire y agua existen niveles altos de trazas de estos metales, los cuales se adhieren a la vegetación que consume el ganado y al entrar a su cuerpo, estos metales se acumulan, por lo que a la hora de la producción de cárnicos con este ganado, la carne ya está contaminada (González-Montaña, s. f.). De acuerdo con Reyes et al. (2016), en la carne, se han reportado valores de concentración entre 1 y 50 µg/k de estos metales.

Una investigación de la International Information System for the Agricultural Science and Technology sobre el contenido de metales pesados en salchichas ya industrializadas y empaquetadas, demostró la presencia de metales pesados como Cu, Zn, Fe y Ni, encontrando una concentración de los mismos de (Fe) = 11,75 ppm, (Zn) = 10,41 ppm, (Cu) = 1,20 ppm y (Ni) = 0,81 ppm; otra investigación mostró que las salchichas son altas en niveles de plomo (C, 1988).

Para la conservación de estos productos, se utilizan nitratos y fosfatos, los cuales también son tóxicos para la salud del ser humano.

El pan es otro componente principal de la comida rápida, sin embargo, durante la producción de éste muchas veces existe el riesgo de que se contamine a través de los fertilizantes y pesticidas en el suelo; así como también el maíz puede contaminarse por actividades antropogénicas como incendios forestales, quema de combustibles fósiles y residuos urbanos. Estos procesos aumentan la concentración de metales y de acuerdo con Palmegiani, N. (2021)., en el caso del pan y cereales los metales tóxicos presentes en mayor cantidad son el cadmio y el plomo, pero muchas veces también se pueden encontrar metales como el bario y el estroncio.

Sabemos que *Saccharomyces cerevisiae* es una levadura mediante la cual se lleva a cabo la producción del pan por tener la capacidad de esponjar la masa, sin embargo un estudio de Bajar et al. (2018), reveló que la levadura de pan absorbe con rapidez elementos pesados como el cadmio, plomo, cromo y zinc, por lo que al estar expuesto a estos metales, se contamina y el consumidor final, los lleva a su organismo.

En el pollo también se encuentran metales pesados como plomo, cromo, cadmio y níquel, de acuerdo con un estudio realizado por Haque et al., (2018), la concentración más alta de plomo es de 6.59mg/kg, esta contaminación se da porque el metal se transfiere al pollo mediante el agua suministrada en las granjas y los alimentos que el animal consume, lo cual provoca que se acumulen en diferentes tejidos como músculos, hígado y huesos y al ser industrializados, llevan trazas de metales.



Figura 1. Fuentes de contaminación por metales pesados en aire, suelo, agua y planta. https://www.researchgate.net/publication/342869232_METALES_PESADOS_FUENTES_Y_SU_TOXICIDAD SOBRE LA SALUD HUMANA/figures?lo=1&utm_source=google&utm_medium=organic

Conservadores y colorantes

La mayoría de alimentos se denominan como comidas chatarra/rápida, son procesadas, esto incluye ingredientes como productos cárnicos, panes, salsas, etc., las cuales pueden sufrir una contaminación de una forma indirecta o por contener algún aditivo. Los contaminantes indirectamente pueden estar relacionados a la contaminación ambiental, toxinas de alguna bacteria o virus, productos derivados de un procesamiento o incluso de la propia manipulación. Todo aquel alimento que se le proporciona un aditivo es para preservar o potenciar las propiedades y características del alimento, ejemplo de ellos son los conservadores, colorantes, emulsionantes, saborizantes, entre otros. (Corona et al., 2004)

Los conservadores adicionados a los alimentos pueden llegar a ser químicos o naturales, estos tienen como objetivo controlar la propagación y crecimiento de microorganismos como hongos y bacterias.

El uso de los aditivos en alimentos ha sido muy controversial debido a los problemas o causas que llegue a causar, el usar aditivos surge de la necesidad de un equilibrio de ingesta para tener un beneficio que tienen los alimentos.

Al igual que los conservadores, el uso de colorantes ha sido utilizado con el propósito de satisfacer características organolépticas. El criterio para el uso de aditivos en los alimentos se basa a partir de la autorización de no presentar riesgos en la salud humana y que las pruebas toxicológicas sean adecuadas que no provoqué efectos adversos (Ortega, 2004). Internacionalmente el Comité Conjunto de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA), es quien trabaja en conjunto con la FAO y OMS, para autorizar el control y permiso de aditivos.

La mayoría de comidas chatarra/rápida tiene como ingrediente principal la carne o productos cárnicos como embutidos. Los embutidos son productos compuestos de mezclas de carne picada, condimentos y aditivos, el cual es un alimento muy consumido por la mayoría de la población (Martínez y Morales, 2022).

Gran parte de estos productos cárnicos tiene como conservador los nitritos y nitratos sódicos o potásicos que pueden llegar a ser mezclados con otras sustancias como sal común. El uso de estos aditivos presenta un riesgo en la salud humana, uno de ellos es la toxicidad aguda. La concentración de nitrito y en una cantidad de 2g puede llegar a ser causa de muerte para el consumidor (Villada, 2014). Otro de los riesgos de acuerdo con Villada, 2014, es la formación de nitrosaminas, estas son sustancias cancerígenas a causa de nitratos.

Algunos de los colorantes aceptados por la FDA en algunos ingredientes de la comida chatarra/rápida y son los siguientes:

Tabla 1. Colorantes permitidos y su aplicación

COLORANTE	APLICACIÓN	ESTRUCTURA
ROJO 2G (E 128)	Generalmente utilizado en productos cárnicos (embutidos) como salchichas, jamón, carne de hamburguesa y algunas bebidas (Belmonte, 2016).	 (Belmonte, 2016)
ERITROSINA (E 127)	Utilizado en productos cítricos, bebidas, botanas y suplementos alimenticios (Belmonte, 2016)	 (Belmonte, 2016)
ROJO ALURA AC (E 129)	Es utilizado en bebidas no alcohólicas, salsas, productos cárnicos y emulsiones (Belmonte, 2016)	 (Belmonte, 2016)

Porcentaje permisible en consumidores y efectos en la salud

Los metales pesados que se encuentran presentes en la comida chatarra/rápida puede causar problemas de salud humana, es por eso que se han establecido porcentajes adecuados del consumo antes de ocasionar alguna enfermedad o intoxicación al ser humano.

Se encuentran metales pesados en alimentos debido a diversos factores. La presencia de estos es imprescindible aunque algunos son denominados como esenciales; ya que la concentración es tóxica cuando excede los límites y los vuelve peligrosos para el organismo.

Tabla 2. Metales pesados, consumo y efectos.

METAL	INGESTA	EFFECTOS EN LA SALUD
CADMIO	La ingestión de cadmio en personas es con un porcentaje mínimo de 0.7 µg/dl y un máximo de 6.3 µg/dl.	Asenmia, enfermedad del hígado, y alteraciones de los riñones y el cerebro. ("Resumen de Salud Pública: Cadmio (Cadmium) PHIS ATSDR")
PLOMO	La acumulación en el organismo a bajas concentraciones no provoca intoxicación. Se considera que la concentración en el organismo de la población no expuesta es de 10 µg/dl como máximo y el nivel en el cual se debe de tomar medidas en los niños es de 10-14 µg/dl. La vida media dentro del organismo en la población adulta es de 26 días.	"Anemia, hipertensión, disfunción renal, inmunotoxicidad y toxicidad en los órganos reproductores." ("3 - La exposición al plomo también causa anemia...")
COBRE	La ingesta mínima es de 1 y 11 mg/día es segura para los adultos. La ingesta real de cobre oscila entre los 0.6 y 2 mg/día.	Lesión hepática, dolor abdominal, calambres, náuseas, diarrea y vómito.
ZINC	La ingesta mínima adecuada es de 11 mg, llegando a un máximo de 40 mg.	Náuseas, mareos, dolores de cabeza, malestar estomacal, vómitos y pérdida del apetito.
hierro	La ingesta mínima adecuada es de 18mg, llegando a un máximo de 45 mg.	Enfermedad hepática, problemas cardíacos y diabetes.
NIQUEL	La ingesta mínima es de 2 µg, con un límite de 150 - 900 µg.	"Bronquitis crónica, disminución de la función pulmonar y cáncer de los pulmones y los senos nasales" ("Resumen de Salud Pública: Níquel (Nickel) PHIS ATSDR")
BARIO	Lo adecuado sin problemas en la salud es de 2 mg/l, y un máximo de 10 mg/l.	Perturbaciones gastrointestinales y debilidad muscular.
ESTRANCIO	Lo recomendado es 2 g, más de 8 g se presentaran problemas en el organismo.	Leucemia y cáncer de los huesos, la nariz, los pulmones y la piel.

Un estudio realizado por Palmegiani, 2021 indica una ingesta adecuada de un alimento común dentro de este sector.

Elementos trazas no esenciales y/o tóxicos	Al	TWI	Indiferente	1 mg/Kg P.C/semana	EFSA, 2011
	Cd	TWI	Indiferente	2,5 µg/Kg P.C/semana	EFSA, 2012
	Pb	TDI	Indiferente	0,5 µg/Kg P.C/día	AESAN, 2012
	Ba	TDI	Indiferente	0,2 mg/kg P.C/día	SCHER, 2012
	Sr	UL	Indiferente	0,13 µg/Kg P.C/día	WHO,2010

Figura 2. . Elementos esenciales y metales tóxicos en pan (Palmegiani, 2021)

Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica sobre artículos relacionados con nuestro tema de investigación sobre efectos en la salud por el consumo de metales pesados en comida rápida. El propósito de la investigación es para dar a conocer el contenido de metales pesados en ciertos ingredientes utilizados en la preparación de comida rápida así como sus efectos en la salud humana.

El estudio de este tema está muy diversificado debido a que se relacionan muchos sectores, es decir, no sólo se cuenta con un tema específico, se trata de una cadena de grandes componentes para la elaboración de un alimento. La selección de los artículos para el desarrollo del tema se basaron en puntos importantes del contenido de cada uno de ellos, los cuales se basaron en la importancia de la contaminación por metales pesados, datos importantes de dichos metales, causa-efecto de la ingesta de ellos, así como las implicaciones que pueden llegar a presentar la población.

La búsqueda de estos artículos se hizo de acuerdo a las palabras clave para tener un sector más específico y que hizo una mejor comprensión de acuerdo a los títulos encontrados. Los artículos nos aportaron mucha información que nos impulsó a tener un conocimiento más grande sobre este tema, ya que al conocer las consecuencias del consumo de estos metales y lo que provoca nos sugiere dar a conocer a la población que no sólo se basa en el consumo de una carne, sino todo el proceso que conlleva.

Conclusión

Los metales pesados se encuentran presentes dentro de la comida que se consume habitualmente por ser de fácil adquisición. Gran consumo de alimentos de comida rápida suelen ser contaminados y provocar enfermedades en la salud; este estudio realizado por (Haque, et al.2019) dio a conocer la transferencia de metales pesados hacia el cuerpo a través del alimento. Debido a las pocas muestras recolectadas en esta investigación no pueden generalizar los resultados obtenidos.

La contaminación por metales pesado hoy en día es muy importante, sobre todo en el ámbito alimenticio ya que muchos de los ingredientes no son tratados con debidas normas, se recomienda tener un monitoreo para las contaminantes en las fuentes principales que son el agua, la tierra, el aire, debido a que son las fuentes principales donde los alimentos están expuestos desde la cosecha hasta el momento de consumo, esto también ayuda a tener un registro y una trazabilidad del riesgo por intoxicación de metales pesados.

La exposición a metales pesados puede tener efectos perjudiciales en varios sistemas del cuerpo humano. Por ejemplo, el plomo puede afectar el desarrollo neurológico en los niños y provocar problemas de aprendizaje y disminución del coeficiente intelectual. El mercurio puede dañar el sistema nervioso central, especialmente en fetos y niños pequeños, y causar problemas cognitivos y del desarrollo. El cadmio puede afectar los riñones y aumentar el riesgo de enfermedades cardiovasculares.

Además de estos efectos directos en la salud, la contaminación de metales pesados en la comida rápida también puede estar asociada con otros riesgos para la salud, como la obesidad y las enfermedades cardiovasculares, debido a la alta ingesta de grasas saturadas, sal y azúcares presentes en este tipo de alimentos, por esta razón es importante fomentar una dieta balanceada con otro tipo de alimentos más saludables, en lugar de comer una hamburguesa, se puede sustituir por una ensalada basada en espinacas, aguacate, verduras hervidas previamente desinfectadas, o un sándwich de atún, es importante mencionar este contraste para evitar enfermedades en cuanto a ácidos grasos en el cuerpo. Sustituir alimentos con alto contenido de metales pesados por alimentos con nulo o bajo contenido como lo es el atún o verduras fabricadas con fertilizantes amigables con el ambiente, serán una buena alternativa.

Declaración de privacidad

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

Declaración de no Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno durante el desarrollo del escrito.

Agradecimientos

Agradecemos a la PhDs. Beatriz Espinosa Aquino, por la orientación total en la elaboración de este escrito.

Referencias bibliográficas

Barboza-Corona, J. E., Vázquez-Acosta, H., Salcedo-Hernández, R., & Bautista-Justo, M. (2004). Probióticos y Conservadores Naturales en Alimentos. *Acta Universitaria*, 14(3), 32-38. <https://doi.org/10.15174/au.2004.224>

C, D. R. (1988). Heavy metal content in canned meat products. Intermetallic correlations study, 1: Sausages. AGRIS: International Information System for the Agricultural Science and Technology. <https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=ES9000013>

Demirezen, Dilek, y Kadiriye Uruç. «Comparative Study of Trace Elements in Certain Fish, Meat and Meat Products». *Meat Science*, vol. 74, n.o 2, octubre de 2006, pp. 255-60. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2006.03.012>.

Desarrollosidn. (2022). Los aditivos en alimentos y sus efectos en la salud. *Caña Nature*. <https://www.cnature.es/blog/salud/los-aditivos-en-alimentos-y-sus-efectos-en-la-salud/>

González-Montaña, J. R. (s. f.). Metales pesados en carne y leche y certificación para la Unión Europea (UE). http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=So120-06902009000300006

Haque, N., Islam, T., Hassan, T., & Uddin, H. (2018). Determinación del contenido de metales pesados en productos de comidas rápidas en Bangladesh. *CrossMark*, 89(2), 543-549. <https://doi.org/10.1007/s40011>

Martínez Becerril, E., & García Morales, C. (2022). Efectos tóxicos de embutidos y conservadores. *UNIVERSITARIA*, 5(36), 42-43.

Martinez, V., Victoria, I., & Dalmau, J. (2005). Fast food frente a dieta mediterránea. *NUTRICION INFANTIL*, 11, 269-271. https://www.researchgate.net/profile/Jaime-Dalmau/publication/286807223_Fast_food_versus_Mediterranean_diet/links/59c1651d0f7e9b21a8265a86/Fast-food-versus-Mediterranean-diet.pdf

Office of Dietary Supplements - Cobre. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Copper-DatosEnEspañol>

Ortega, V. (2004). Estudio Comparativo en el uso de colorantes naturales y sintéticos en alimentos, desde el punto de vista funcional y toxicológico. Valdivia, Chile.

Palmegiani, N. (2021). Elementos esenciales y metales tóxicos en pan. Evaluación nutricional y toxicológica. <http://riull.ull.es/xmlui/handle/915/23515>

Reyes, Y. C., Vergara, I., Torres, O. E., Díaz, M., & González, E. E. (2016). CONTAMINACIÓN POR METALES PESADOS: IMPLICACIONES EN SALUD, AMBIENTE Y SEGURIDAD ALIMENTARIA. *Revista Ingeniería, Investigación y Desarrollo*, 16(2), 2422-4324. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6096110>

Vazquez, Jose Luis Belmonte. «Colorantes artificiales en alimentos». *Revista Naturaleza y Tecnología*, Núm. 10, Agosto 2016, agosto de 2016.

Vega, G. (2021b, junio 4). La comida rápida en México es conveniente y saludable. *The Food Tech*. <https://thefoodtech.com/tendencias-de-consumo/la-comida-rapida-en-mexico-se-pone-conveniente-y-saludable/#:~:text=Euromonitor%20International%20revel%C3%B3%20que%20durante,un%20restaurante%20de%20comida%20or%C3%A1pida.>

Villada Moreno, Jose Juan, y Fuentes Lara ASESOR: Lic. LAURA OLIVIA. CONSERVADORES QUÍMICOS UTILIZADOS EN LA INDUSTRIA ALIMENTARIA./. diciembre de 2014. repositorio.uaaan.mx:8080.

VACUNAS CON VESÍCULAS DE MEMBRANA EXTERNA: ¿EL FUTURO DE LAS VACUNAS?

OUTER MEMBRANE VESICLE VACCI- NES: THE FUTURE OF VACCINES?

Pablo Díaz-Hernández^{1*}

Facultad de Ciencias Biológicas, Edificio Multilaboratorios 6, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Avenida San Claudio s/n, Ciudad Universitaria, La Hacienda, 72592 Puebla, Puebla, México.

202065692@viep.com.mx

Abstract

Preventing the spread of disease, whether by viral or bacterial pathogens, involves protecting billions of people and subsequent factors in the process. Vaccination is undoubtedly the most effective way to achieve this. Many countries prioritize vaccination campaigns for the public health well-being of their inhabitants. Vaccine development has been based on 4 main types, whose response is effective for many diseases; however, some of them have shown to have limitations for certain clinical conditions. Therefore, the identification of new candidates for vaccine development has attracted the attention of many research groups. According to the humoral and cellular immune response induced by a vaccine, its effectiveness against a disease is measured. Microvesicles (MVs) are nanometer-sized vesicles that are secreted into the extracellular space, whose contents consist of carbohydrates, proteins, lipids, nucleic acids (DNA and RNA) and other metabolites. This conformation can be used as a vehicle to transport antigens and immunogenic molecules directly to target cells. A vaccine for the multidrug-resistant bacterium *Neisseria gonorrhoeae* has already been developed using outer membrane vesicles (OMVs), whose immune response was promising. In this review, we will study the participation of microvesicles secreted by Gram-positive and Gram-negative bacteria of different isolates, the pathogenicity processes in which they participate, their usefulness in the transport of immunogenic molecules and their effectiveness as vaccine components against multidrug-resistant bacteria.

Keywords: Vaccines; Multidrug-resistant bacterias; Microvesicle secretion; Immune response; Extracellular membrane.

Resumen

Prevenir la propagación de una enfermedad, sea por patógenos virales o bacterianos, implica brindar protección a miles de millones de personas y los factores subsecuentes durante el proceso. La vacunación, es sin duda, la manera más efectiva de lograr esto. Muchos países priorizan la realización de campañas de vacunación procurando el bienestar en salud pública de sus habitantes. El desarrollo de vacunas se ha situado en 6 tipos principales, cuya respuesta es efectiva para muchas enfermedades, sin embargo, algunas demostraron tener limitantes para determinadas condiciones clínicas. Por ello, la identificación de nuevos candidatos para desarrollar vacunas ha captado la atención de muchos grupos de investigación. De acuerdo con la respuesta inmune humoral y celular inducida por una vacuna, es que se mide su efectividad contra una enfermedad. Las Microvesículas (MVs) son vesículas de tamaño nanométrico que se secretan al espacio extracelular, cuyo contenido se conforma de carbohidratos, proteínas, lípidos, ácidos nucleicos (ADN y ARN) y otros metabolitos. Dicha conformación puede utilizarse como un vehículo que transporte para antígenos y moléculas inmunogénicas directamente a las células diana. Ya se ha desarrollado una vacuna para la bacteria multirresistente *Neisseria gonorrhoeae* utilizando vesículas de membrana externa (OMVs), cuya respuesta inmune fue prometedora. En esta revisión, se estudiará la participación de las microvesículas secretadas por bacterias Gram-positivas y Gram-negativas de distintos aislados, procesos de patogenicidad en los que participan, utilidad en el transporte de moléculas inmunogénicas y su efectividad como componentes vacunales contra bacterias multirresistentes.

Palabras clave: Vacunas; Bacterias multirresistentes; Secreción de microvesículas; Respuesta inmune; Membrana extracelular.

1.- Introducción

La naturaleza evolutiva de las células ha permitido el desarrollo de diversos organelos con funciones determinadas. Sean células eucariotas o procariotas, ambas intervienen en muchos procesos, reacciones, funciones, etc., a su vez, esto es motivo para indagar cuál de estas funciones podemos aprovechar, en beneficio de la salud humana, por ejemplo.

El transporte en células eucariotas involucra orgánulos como el Aparato de Golgi y el retículo Endoplásmico (Paniagua et al, 2007). El transporte que moléculas grandes (macromoléculas) como ácidos nucleicos, proteínas, enzimas, histonas, etc., requiere de mecanismos distintos a los utilizados por moléculas más pequeñas. La vesiculación (endocitosis) se describe como un mecanismo que engloba el Cargo dentro de una membrana formada a partir de la membrana plasmática que transporta distintas macromoléculas a través del citoplasma donde se unen a otras vesículas y reparte su contenido. Existe otro tipo de transporte que funciona a través de la segregación de estas moléculas al citosol, se denomina exocitosis (Paniagua et al, 2007). Por otro lado, en células procariotas, como en las bacterias, el transporte de moléculas se regula por la membrana citoplasmática. El tamaño y peso de la molécula define la vía para ingresar o egresar de la célula; moléculas con pesos <100 Daltons (Da) atraviesan de manera pasiva la membrana, sin embargo, aquellas de mayor peso o que poseen carga eléctrica requieren de proteínas transportadoras (Paniagua et al, 2007).

Dadas las características de estos transportes en las células, se les ha perfilado como de utilidad para efectuar sus funciones en otros procesos. Las células eucariotas y procariotas utilizan vesículas extracelulares (VEs) como mediadores de la comunicación intercelular, estas vesículas se forman a partir de la membrana externa de manera espontánea (Jahromi & Fuhrman, 2021). Las vesículas de membrana externa (OMVs, por sus siglas en inglés) describen características similares en cuanto a funciones y procesos en los que intervienen. Su potencial aprovechamiento como vehículos de transporte ya es motivo de aplicaciones nanotecnológicas y biotecnológicas que se discutirán más adelante (Jahromi & Fuhrman, 2021).

2.- Microvesículas (MVs)

El término Microvesículas (MVs) es diferente hablando de organismos eucariotas y procariotas. En organismos eucariotas se producen dos tipos de MVs; los exosomas, identificados como un subtipo de VEs que se forman a través de una ruta endosomal y que tienen un diámetro de entre 50-100 nm. Por otro lado, existen también los ectosomas, que son VEs de tamaño nanométrico (100-500 nm de diámetro) liberadas por las células al entorno intercelular (Shkair et al., 2021; Milani et al., 2017; Meldolesi J., 2018). Sin embargo, en procariotas, bacterias en específico, el término más utilizado para referirse a las MVs es OMVs (González-Vázquez et al., 2022; Kim et al., 2015). Aunque tanto Gram-positivas como Gram-negativas secretan OMVs, el término es más utilizado para referirse y describir a Gram-negativas.

2.1 VEBs y OMVs

Las VEs son partículas lipídicas nanométricas liberadas por prácticamente todas las células vivas (Zou et al., 2022; Jan A. T., 2017). De acuerdo con Jahromi y Fuhrmann, bacterias Gram-positivas como Gram-negativas secretan VEBs al espacio extracelular en composiciones y contenido similar, no obstante, los mecanismos de biogénesis para las VEBs en ambos tipos bacterianos son diferentes. Las OMVs son vesículas esféricas que suelen tener un diámetro de entre 100-300 nm (Jahromi & Fuhrman, 2021). Las OMV se secretan de la membrana externa y, por tanto, están formadas por una única bicapa de membrana (Toyofuku et al., 2019).

3.- Vesículas de Membrana Externa (OMVs)

Estudios nanotecnológicos respaldan la utilidad de las OMVs como un método para la administración de fármacos al cuerpo humano, cuyas características favorecen liberación controlada del fármaco en la ubicación deseada y el estímulo que puede generar a través de este método, apuntando a que en un futuro podrían ser potenciales dianas terapéuticas que traten determinadas enfermedades (Jahromi & Fuhrman, 2021). De manera similar, las VEs se estudian como vehículo de administración de vacunas que podrían mejorar la retención del antígeno en el lugar de la inyección, facilitar la administración a las células inmunitarias y

umentar la inmunogenicidad general (Shkair et al., 2021). En 2017, Gao et al., reportaron que las VEs provenientes de neutrófilos pueden transportar agentes terapéuticos, utilizando Piceatanol para inhibir la inflamación del endotelio pulmonar (Gao et al., 2017).

Bajo el contexto previo sobre su potencial uso, otros autores centraron su atención en las vesículas secretadas de bacterias. Las OMVs poseen una capacidad similar a la mediación de la comunicación intercelular, pero con células inmunes innatas, células adaptativas y células presentadoras de antígenos donde inducen respuestas inmunes protectoras (Shkair et al., 2021). Jahromi y Fuhrmann mencionan que las OMVs desempeñan un papel esencial en la fisiología y la patogénesis de las células procariontas al servir como mecanismo de desintoxicación, vehículo para la transferencia horizontal de genes, transportador de factores de virulencia y mensajero de comunicación célula-célula (Jahromi & Fuhrman, 2021).

3.1 Cargo característico de las OMVs

Aunque el Cargo está presente en las OMVs de bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, esta revisión se enfocará principalmente en las Gram-negativas y, abordará de manera general el de las Gram-positivas. El Cargo se refiere al contenido que las OMVs portan en su interior y que transportan a través del espacio extracelular (González-Vázquez et al., 2022). El cargo en la OMVs de bacterias Gram-negativas se constituye de ácidos nucleicos, algunos carbohidratos, lípidos, proteínas, componentes del citosol y del periplasma (Jahromi & Fuhrman, 2021), como se ilustra en la Figura 1.

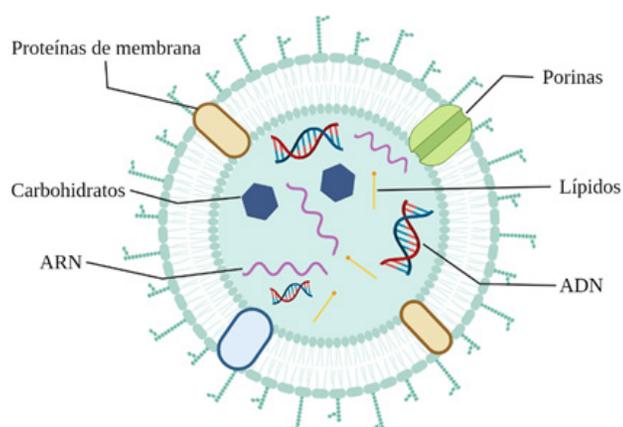


Figura 1. Esquema de la OMV de una bacteria Gram-negativa. Al interior de la doble capa lipídica se observa el cargo que porta, así como las proteínas por las que muchas de estas moléculas ingresan o egresan de la vesícula. Elaboración propia con BioRender.com

Hay poca información sobre las OMVs secretadas por bacterias Gram-positivas. Desde su descubrimiento en 1990, se argumentaba que debido a la existencia de una gruesa pared celular de peptidoglicano y a la falta de espacio periplásmico y de membrana externa en la pared celular, era difícil para la bacteria secretar las OMVs, no obstante, Zou et al., reportan que son VEBs, en su mayoría, las secretadas por este tipo bacteriano (Zou et al. (2022). Diferente de esto, las OMVs secretadas por las bacterias Gram-negativas están muy bien estudiadas en varios géneros y especies bacterianas. Otro tipo de OMVs son las O-IMV (Outer-Inner Membrane Vesicles, por sus siglas en inglés). Este tipo contiene tanto membranas externas como membranas citoplasmáticas y pueden generarse por lisis celular explosiva (Zou et al. 2022; Toyofuku et al., 2019).

4.- Bacterias secretoras de OMVs

Existe una gran cantidad de especies bacterianas secretoras de OMVs. Derivado de esto, les ha valido el estudio de sus mecanismos de patogénesis y capacidad para transferir factores de virulencia (Jahromi & Fuhrmann, 2021). Las bacterias patogénicas utilizan sus OMVs para transferir factores de virulencia, como enzimas, ADN y pequeños ARN, a las células del huésped. De acuerdo con Jahromi y Fuhrmann, las OMVs funcionan como un mecanismo de patogénesis subyacente de bacterias patógenas que, puede variar en función de la bacteria de la que preceden, afectando a células epiteliales, endoteliales, células inmunes, pla-

quetas, fibroblastos, osteoblastos y células sinoviales en su mayoría (Jahromi & Fuhrmann, 2021), lo que induce respuestas inflamatorias.

La Tabla 1 plantea un panorama más completo sobre las especies bacterianas que secretan OMVs y su contenido, además de algunos factores de virulencia y los procesos de patogeni- cida en los que participan.

Especie bacteriana	Factores de virulencia	Referencia
<i>Escherichia coli</i> (<i>E. coli</i>) [<i>E. coli</i> enterotoxigénica, <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga, <i>E. coli</i> enterohemorrágica]	Enterotoxina termolábil Toxina Shiga Citolisina A (ClyA) LPS	(Jan, A. T., 2017; Jahromi & Fuhrman, 2021)
<i>Helicobacter pylori</i>	Toxina vacuolizante Proteínas ricas en cisteína de <i>Helicobacter</i>	Jan, A. T. (2017)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Fosfolipasa C proteasa Fosfatasa alcalina Hidrolasas Hemolisina Aminopeptidasa de <i>P. aeruginosa</i>	Jan, A. T. (2017)
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Proteínas de superficie externa (PSE-A, PSE-B, PSE-D)	Jan, A. T. (2017)
<i>Shigella flexneri</i>	Antígenos plasmídicos de invasión (Apl-B, Apl-C, Apl-D)	Jan, A. T. (2017)
<i>Shigella dysenteriae</i>	Toxina Shiga	Jan, A. T. (2017)
<i>Salmonella typhi</i>	Proteína de membrana externa C (PME-C)	Jan, A. T. (2017)
<i>Salmonella enterica</i> serotipo typhi y paratyphi A	ClyA	(Jan, A. T., 2017; Jahromi & Fuhrman, 2021)
<i>Treponema denticola</i>	Proteasas Dentilicina	Jan, A. T. (2017)
<i>Neisseria meningitidis</i>	Proteína NarE, NipB, PorA	Jan, A. T. (2017)
<i>Bordetella pertussis</i>	Toxina de la tos ferina Hemolisina del adenilato ciclasa	Jan, A. T. (2017)
<i>Burkholderia cepacia</i>	Fosfolipasas-N Hemaglutinina	(Jan, A. T., 2017; Kim et al., 2020)
<i>Vibrio cholera</i>	LPS	Jan, A. T. (2017)
<i>Xanthomonas campestris</i>	Proteínas de secreción de tipo 3 Celulasa Xilosa	Jan, A. T. (2017)
<i>Legionella pneumophila</i>	Fosfatasa ácida Proteasa Quitinasa	Jan, A. T. (2017)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Proteína de superficie ubica (PSU-A1, PSU-A2)	Jan, A. T. (2017)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Proteínas de las OMVs Patrones moleculares asociados a antígenos (LPS, flagelina) Proteasas Fosfolipasas Catalasas	(Jan, A. T., 2017; Jahromi & Fuhrman, 2021)
<i>Campylobacter jejuni</i>	Enzimas que degradan tejidos	Jan, A. T. (2017)
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	Proteína distorsora citoletal	Jan, A. T. (2017)
<i>Yersinia pestis</i>	Proteínas gingipainas (Pg-A, Pg-B) Adhesina Ail Proteasa Pla Antígeno fibrilar externo F1	Jan, A. T. (2017)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Proteína de <i>S. aureus</i> A	(Jan, A. T., 2017; Jahromi & Fuhrman, 2021)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	PME-A LPS	(Jan, A. T., 2017; Jahromi & Fuhrman, 2021)

Modificado de Jan, A. T. (2017).

5.- Vacunas: Panorama actual

Según datos de la Organización Mundial de la Salud, la reciente pandemia por SARS-CoV-2 habría tenido un saldo de 14.9 millones de decesos registrados del 1 de enero de 2020 al 31 de diciembre de 2021 (United Nations, s. f.). Así mismo, la pandemia demostró el nivel de confianza de la población en general sobre las vacunas y que tanto están dispuestas a usarlas en beneficio de su salud (González-Melado & Di Pietro, 2020). Reconocer la utilidad que una vacuna tiene en la salud pública es necesario para que en futuras contingencias sanitarias la

respuesta de la población sea positiva, en su mayoría. La Tabla 2 describe los 6 tipos de vacunas que actualmente se utilizan para tratar enfermedades.

Tabla 2. Tipos de vacunas actualmente utilizadas.

Tipo de vacuna	Fundamento	Ejemplos	Referencia
Vacunas VA	Vacunas diseñadas a base de cepas patógenas vivas pero debilitadas capaces de inducir una fuerte respuesta inmune y generar memoria celular. No siempre requieren de dosis adicionales o refuerzos.	Vacuna contra el sarampión, las paperas y la rubéola (triple vírica) Vacuna contra la varicela	(Pfizer, s. f.)
Vacunas IV	Utilizan un patógeno y lo matan o inactivan, de este modo, al administrarse la vacuna al paciente, el patógeno es suficientemente fuerte para inducir una respuesta inmune pero incapaz de causar la enfermedad. Generan inmunidad, pero, por lo general, requieren de dosis adicionales.	Vacuna contra la polio Vacuna contra la influenza	(Pfizer, s. f.)
Vacunas de Sb	No utilizan el patógeno completo, sino fragmentos del este, capaces de inducir una respuesta inmune en personas que no reciben vacunas VA, como niños, recién nacidos, ancianos y personas inmunodeprimidas	Vacuna contra <i>H. influenzae</i> tipo B Vacuna neumocócica (polisacárida o conjugada) Vacuna contra el herpes zóster (proteína recombinante) Vacuna contra la hepatitis B (proteína recombinante) Vacuna contra la tos ferina acelular Vacuna contra MenACWY (conjugada)	(Pfizer, s. f.)
Vacunas Tx	Utilizan toxinas inactivadas que atacan la actividad tóxica provocada por una bacteria en lugar de atacar a la propia bacteria.	Vacuna contra el tétanos Vacuna contra la difteria	(Pfizer, s. f.)
Vacunas de VVs	Descrito como un sistema administrador de genes, este tipo de vacuna utiliza virus inofensivos que transportan el código genético a las células leucarias del huésped para generar una respuesta inmune.	Vacuna contra el ébola Vacuna contra COVID-19 (AstraZeneca y Johnson & Johnson)	(Pfizer, s. f.)
Vacunas de mRNA	Se introduce un fragmento de mRNA el cual enseña a las células a fabricar proteínas Spike que provocarán una respuesta inmune generando ACs y memoria celular, así, al exponerse al patógeno, el organismo estará preparado para combatirlo.	Vacuna contra COVID-19 (Pfizer/BioNTech)	(Pfizer, s. f.)

Abreviaturas: Vacunas Vivo-Atenuadas (VA), Vacunas Inactivadas (IV), Vacunas de Subunidades (Sb), Vacunas Toxoides (Tx), Vacunas de Vectores Virales (VVs), Vacunas de mRNA (Ácido Ribonucleico mensajero), Anticuerpo (ACs), Vacuna Meningocócica conjugada contra serogrupos A, C, W y Y (MenACWY).

Aunque el panorama es prometedor, lo cierto es que las infecciones virales y bacterianas continúan causando enfermedades a poblaciones significativas, de este modo, la investigación pretende prevenir este escenario que, podría ser catastrófico. Recalcando la importancia y utilidad de las OMVs ante un escenario amenazado por la resistencia que desarrollan algunas bacterias, enfermedades emergentes y diferentes problemas de salud que atentan contra la integridad del ser humano, muchos autores han planteado métodos que proponen a las OMVs en el Diseño y Desarrollo de Candidatos Vacunales, una de las fases del proceso para crear una vacuna. Por lo general, desarrollar una vacuna efectiva y segura tarda, al menos, una década en estar disponible para la población, como lo ilustra la Figura 2.

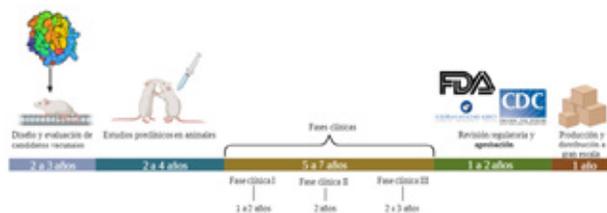


Figura 2. Desarrollo tradicional de una vacuna. Los años plasmados por en cada barra de color son promedios que varían en función de la tecnología utilizada y la respuesta del patógeno en el huésped. Adaptado de Krammer (2020).

Hoy, las vacunas de mRNA utilizan tecnologías novedosas que permiten desarrollar una vacuna eficaz en plazos de tiempo muy cortos (Pfizer, s. f.). El ejemplo más reciente fue la vacuna para la COVID-19 desarrollada por Pfizer y BioNtech; efectuaron todas las fases y estudios anteriormente mencionados en paralelo y, 10 meses después, la primera vacuna contra COVID-19 altamente eficaz y segura salió al mercado.

5.1 Vacunas y OMVs

Otra característica de las OMVs secretadas de bacterias Gram-negativas es la capacidad de neutralizar a otros microbios que invaden el ambiente que ellas habitan. Dada su capacidad de transferencia y transporte, la secreción de OMVs actúa como un mecanismo que disemina factores de virulencia perjudiciales causando una infección bacteriana en el hospedero, a su vez, estos factores también pueden matar microbios e incluso a otras bacterias Gram-negativas y Gram-positivas. Estas bacterias poseen un conjunto de enzimas bacteriolíticas que le brindan la capacidad de distinguir entre sus propias células y otras células (Furuyama & Sircili, 2021).

Bajo el contexto previo, ahora sabemos que las OMVs pueden efectuar mecanismos de defensa y ofensa según las condiciones a las que se someta la bacteria y, aunque pareciera que esto es perjudicial, podemos aprovechar estos mecanismos de defensa en favor de la salud humana. Las OMVs se consideran como un novedoso sistema delivery de diferentes sustancias, previamente hemos hablado de su utilidad transportando agentes terapéuticos y, como es de esperarse, este sistema delivery protege el cargo de factores físicos y bioquímicos estresantes mientras lo transporta (Furuyama & Sircili, 2021).

Una de las razones por las cuales cada vez menos antibióticos son útiles para tratar infecciones bacterianas, es que al entrar en el cuerpo y dirigirse a la célula diana, es muy complicado penetrar las paredes celulares del patógeno, así mismo, esto disminuye la actividad del fármaco (Furuyama & Sircili, 2021). Contrario a una desventaja, estas complicaciones resultan benéficas para transportar agentes naturales que, al llegar a la célula diana, fácilmente podrán ser englobados por la célula eucariota hospedera y liberar dentro de la célula el agente activo (Furuyama & Sircili, 2021; González-Vázquez et al., 2022). Descrito como un novedoso mecanismo de secreción enzimática, Kadurugamuwa y Beveridge demostraron que *Pseudomonas aeruginosa* secreta, por sí sola, OMVs normales, no obstante, al tratar a esta misma bacteria con una Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) de Gentamicina, *P. aeruginosa* comenzó a secretar OMVs de gentamicina (g-OMVs) (Kadurugamuwa & Beveridge, 1995; Furuyama & Sircili, 2021; Durham A. E., 2018). Bajo esta premisa, las g-OMVs fueron capaces de matar cultivos patógenos e incluso, una cepa patógena de *P. aeruginosa* resistente a gentamicina [18], esto se atribuye a que las g-OMVs lograron atravesar la pared celular a través de la hidrólisis de la capa de peptidoglicano en un sitio específico, efectuada por la autolisina, y liberaron el antibiótico directamente en el periplasma bacteriano (Kadurugamuwa & Beveridge, 1995; Durham A. E., 2018; Preado J. V., 2001). *E. coli* también ha sido investigada como posible especie secretora de OMVs con capacidades prometedoras en el desarrollo de vacunas. En un trabajo publicado en 2016, Gao et al., utilizaron las OMVs secretadas por *E. coli* para recubrir nanopartículas de oro de 30 nm de diámetro para comparar su efectividad contra las OMVs como una estrategia terapéutica para el desarrollo de vacunas antibacterianas. A partir de esto, la administración vía subcutánea de las nanopartículas de oro recubiertas con OMVs (nP Au-OMVs) indujeron producciones elevadas de interferón- γ e interleucina 17, pero no para la interleucina 4, significando respuestas celulares parcialmente efectivas, no obstante, su estabilidad como solución tampón biológica fue mayor, además, provocaron una rápida activación y maduración de las células dendríticas en los ganglios linfáticos de ratones vacunados (Gao et al, 2015), induciendo respuestas inmunes mucho más fuertes y duraderas (Gao et al, 2015; Furuyama & Sircili, 2021).

5.1.1 Vesículas de Membrana Externa Atenuadas

El cargo en una OMVs varía mucho entre cada especie bacteriana, especialmente los factores de virulencia que utilizan para infectar a las células del huésped, por ello, es necesario eliminar esos factores y/o atenuarlos para utilizar las OMVs como vehículos transportadores de agentes vacunales. En un trabajo de Takada K. et al., se reportó que la unión de la lisozima (LZ) con los lipopolisacáridos (LPS) de la bicapa podía inhibir diversas actividades inmunomoduladores del LPS, anulando la producción de ciertos factores de virulencia (Takada et al., 1994; Chen et al., 2022). De este modo, se puede utilizar el complejo LZ-LPS para eliminar los factores de virulencia en las OMVs a través de incubación a 56°C por 20 minutos (Takada et al., 1994), no obstante, este método no es del todo eficaz ya que durante este proceso se pueden perder las lipoproteínas y otras composiciones de las cuales dependen las propiedades coadyuvantes de las OMVs (Chen et al., 2022; Takada et al., 1994).

Atender enfermedades cuyas tasas de infección han incrementado se ha vuelto una prioridad, según datos del Centro para Prevención y Control de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés), desde 2014 a 2020, las infecciones gonocócicas han incrementado su incidencia en un 63%, esto ya significa una amenaza si consideramos que estas infecciones derivan a otras enfermedades como secuelas, como la enfermedad inflamatoria pélvica, el embarazo ectópico y la infertilidad (St. Cyr et al., 2020). En vista de este escenario, Matthias K. et al., estudiaron la respuesta de una vacuna elaborada como vesículas de membrana externa atenuadas (a-OMVs) contra *Neisseria meningitidis* (Nm) durante campañas de vacunación en Cuba, Noruega y Nueva Zelanda (Matthias et al., 2022). Azee reportó los resultados de una que obtuvo la vacuna VA-MENGOC-BC en Cuba; durante una campaña masiva de vacunación para controlar la epidemia meningocócica durante 1989 a 1990, dirigida a la población de alto riesgo de 3 meses a 24 años, se encontró que la vacuna VA-MENGOC-BC disminuyó la incidencia de esta enfermedad, además, Azee concluyó que podría inducir una protección moderada contra la gonorrea (Azze R. F. O., 2019). Bajo un panorama positivo, Whelan et al., plantearon un modelo de estudio ecológico que pretendía analizar la efectividad de

los componentes de algunas vacunas contra meningococo B (MenB) contra *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) durante campañas de vacunación en Noruega, pues Nm y Ng comparten el mismo género *Neisseria* y algunos antígenos proteicos como las OMVs. Los resultados se vieron afectados por limitantes como el uso de preservativos y efectos conductuales en la actividad sexual de la población de estudio, lo cual, no permitió distinguir si hubo un efecto positivo por parte de la vacuna y, aunque las tasas de gonorrea en hombres y mujeres descendieron tras la campaña de vacunación, no se esclareció en su totalidad la efectividad de la vacuna (Whelan et al., 2016); Azze R. F. O., 2019). Estudios retrospectivos efectuados por Petousis-Harris et al. evaluaron la respuesta de la vacuna contra meningococo B en Nueva Zelanda (MenBNZ), durante una campaña de vacunación entre 2004 y 2006 en adultos jóvenes de 15 a 30 años diagnosticados con gonorrea, clamidia o ambas. Resumiendo, los estudios primarios utilizaron a una población diagnosticada con Ng a partir de muestras clínicas de laboratorio, se eligieron individuos infectados únicamente con clamidia como control, estimando los Odds ratios (OR, por sus siglas en inglés) de los individuos vacunados contra los no vacunados. Con los resultados, se concluyó que la exposición a la vacuna MenBZN se asociaba a la disminución considerable en las tasas de diagnóstico de gonorrea, en otras palabras, por primera vez se demostró que la vacuna ofrece algún tipo de protección contra la gonorrea además de que esos resultados podrían ser la base para desarrollar una vacuna contra el meningococo (Petousis-Harris et al., 2017). Dichos estudios respaldan la posibilidad de que la vacunación con a-OMVs diseñadas a partir de Nm haya presentado una reducción estimada del 59% en la tasa de incidencia por Ng (Longtin et al., 2017; Matthias et al., 2022). Leduc I. et al., realizaron la inmunización parenteral con la vacuna 4CMenB (Bexsero) en un modelo de infección murino hembra, probando directamente la hipótesis de que las OMVs secretadas por Nm inducían una protección cruzada contra la gonorrea además de que reducía la carga bacteriana de Ng en el modelo de infección (Leduc et al., 2020; European Medicines Agency, 2018).

6.- OMVs como agentes vacunales contra bacterias multirresistentes

Alexander Fleming marcó uno de los hitos más importantes en la historia de la medicina, el descubrimiento de la Penicilina, gracias a esto, descubrimientos subsecuentes de otros antibióticos pudieron atender a infecciones que, en otras circunstancias, hubieran significado millones de muertes. En 2009, la producción de antibióticos ascendía a las 100,000 toneladas anuales (Nikaido H., 2009), sin embargo, la resistencia que han desarrollado ciertas bacterias ha ocasionado que cada vez menos antibiótico sean eficaces para tratar infecciones en personas. Se le denomina Multirresistente a este procarionta cuando una sola bacteria resiste el tratamiento con más de un antibiótico. De acuerdo con Nikaido H. et al., el desarrollo de esta resistencia puede ocurrir a través de dos mecanismos; el primero refiere a la acumulación de genes, cada uno codificante a la resistencia de un único fármaco, en un mismo plásmido de resistencia. El segundo mecanismo de resistencia se produce por una sobreexpresión de genes que codifican bombas de eflujo – proteínas transportadoras de membrana – para múltiples genes, imposibilitando el uso de una amplia gama de fármacos (Nikaido H., 2009; Marchetti et al., 2011).

La cepa *Staphylococcus aureus* (Sa) resistente a la Meticilina (SaRM) – fármaco desarrollado para combatir a las cepas de Sa productoras de penicilinasas – ha desarrollado resistencia a los aminoglucósidos, macrólidos, tetraciclina, cloranfenicol y lincosamidas, además, esta misma cepa es responsable de infecciones hospitalarias (Nikaido H., 2009). Si bien son casos inusuales, se ha reportado la transferencia de resistencia entre cepas del género *Enterococcus* al ser tratados con Vancomicina, un fármaco diseñado para tratar a SaRM. El linezolid y la quinupristina/dalfopristina son agentes de reciente desarrollo que planean combatir a la cepa SaRM resistente a Vancomicina. Del mismo modo, se ha reportado la reciente llegada de las cepas “pan-resistentes” Gram-negativas *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*, lo cual es de preocupación para la salud pública (Nikaido H., 2009).

7.- Conclusiones

Posicionar a las OMVs como candidatos vacunales prometedores en el desarrollo de vacunas significa comprender en su totalidad, la naturaleza de su biogénesis, cargo característico de cada especie y/o género bacteriano y la interacción microorganismo-hospedero. La evidencia surgida de los estudios citados en esta revisión respalda su utilidad como candidatos vacunales, no obstante, aún hay dianas de investigación que podrían complementar las características de las OMVs y comprender procesos de los que aún no se tiene suficiente información.

Declaración de privacidad

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

Declaración de no Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno.

Agradecimientos

Este trabajo, en general, ha significado un beneficio para mi persona y un mérito como estudiante, ya que me ha acercado un poco más al mundo de la investigación, que no solo basta con revisar una fuente de información, o consultar a un solo autor, la investigación científica no para de descubrir, de innovar y de reportar. Quiero agradecer a la Dra. María Cristina González por la atención brindada y por la oportunidad de desarrollar un trabajo bajo su asesoramiento, a la PhDs. Beatriz Aquino por el curso de Ecotoxicología y por la oportunidad de poder publicar en la revista RD-ICUAP, a mi hermano Alejandro Díaz apoyarme en el proceso e instruirme sobre las oportunidades de trabajo y, a mis padres, a quienes agradezco infinitamente el apoyo brindado en mi desarrollo profesional, finalmente, mencionar a mis amigos, colegas y compañeros que estuvieron ahí.

Referencias bibliográficas

Azze, R. F. O. (2019). A meningococcal B vaccine induces cross-protection against gonorrhoea. *Clinical and Experimental Vaccine Research*, 8(2), 110–115. <https://doi.org/10.7774/cevr.2019.8.2.110>

Bomberger, J. M., Maceachran, D. P., Coutermarsh, B. A., Ye, S., O'Toole, G. A., & Stanton, B. A. (2009). Long-distance delivery of bacterial virulence factors by *Pseudomonas aeruginosa* outer membrane vesicles. *PLoS pathogens*, 5(4), e1000382. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000382>

Chen, H., Zhou, M., Zeng, Y., Lv, Z., Wang, P., & Han, L. (2022, June 16). Recent advances in biomedical applications of bacterial outer membrane vesicles. *Journal of Materials Chemistry B. Royal Society of Chemistry*. <https://doi.org/10.1039/d2tb00683a>

Durham A. E. (2018). An evaluation of serum gentamicin concentrations and bacterial susceptibility to gentamicin in equine practice. *Journal of veterinary internal medicine*, 32(3), 1194–1201. <https://doi.org/10.1111/jvim.15078>

Elsevier. (s. f.). Células eucariotas y procariotas: ¿Sabrías distinguirlas? Te damos las claves. Elsevier Connect. <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/celulas-eucariotas-y-procariotas-sabrias-distinguirlas-te-damos-las-claves#:~:text=Las%20oc%C3%A9lulas%20de%20los%20animales,griego%20%C2%ABn%C3%BAcleo%20primitivo%C2%BB>

European Medicines Agency. (2018). Bexsero (vacuna antimeningocócica del grupo B [ADNr, componente, adsorbida]). European Medicines Agency. https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/bexsero-epar-summary-public_es.pdf

Furuyama, N., & Sircili, M. P. (2021). Outer membrane vesicles (OMVs) produced by gram-negative bacteria: Structure, functions, biogenesis, and vaccine application. *BioMed Research International*. Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2021/1490732>

Gao, J., Wang, S., & Wang, Z. (2017). High yield, scalable and remotely drug-loaded neutrophil-derived extracellular vesicles (EVs) for anti-inflammation therapy. *Biomaterials*, 135, 62–73. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2017.05.003>

Gao, W., Fang, R. H., Thamphiwatana, S., Luk, B. T., Li, J., Angsantikul, P., ... Zhang, L. (2015). Modulating antibacterial immunity via bacterial membrane-coated nanoparticles. *Nano Letters*, 15(2), 1403–1409. <https://doi.org/10.1021/nl504798g>

González-Melado, F. J., & Di Pietro, M. L. (2020). The vaccine against COVID-19 and institutional trust. La vacuna frente a la COVID-19 y la confianza institucional. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed.)*, 39(10), 510–515. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.08.001>

González-Vázquez, María Cristina, Guerra-Martínez, Álvaro Asaf, Escobedo-Herrera, Betsabé, & Carabarin Lima, Alejandro. (2022). Microvesículas bacterianas secretadas y su potencial uso en el desarrollo de vacunas. *Alianzas y tendencias BUAP*, 7(28), 47–74. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7425479>

Huang, W., Zhang, Q., Li, W., Chen, Y., Shu, C., Li, Q., ... Ma, Y. (2019). Anti-outer membrane vesicle antibodies increase antibiotic sensitivity of pan-drug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Frontiers in Microbiology*, 10(JUN). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01379>

Jahromi, L. P., & Fuhrmann, G. (2021, June 1). Bacterial extracellular vesicles: Understanding biology promotes applications as nanopharmaceuticals. *Advanced Drug Delivery Reviews*. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.03.012>

Jan, A. T. (2017). Outer Membrane Vesicles (OMVs) of gram-negative bacteria: A perspective update. *Frontiers in Microbiology*, 8(JUN). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01053>

Kadurugamuwa, J. L., & Beveridge, T. J. (1995). Virulence factors are released from *Pseudomonas aeruginosa* in association with membrane vesicles during normal growth and exposure to gentamicin: A novel mechanism of enzyme secretion. *Journal of Bacteriology*, 177(14), 3998–4008. <https://doi.org/10.1128/jb.177.14.3998-4008.1995>

Kim, J. H., Lee, J., Park, J., & Ghoo, Y. S. (2015, April 1). Gram-negative and Gram-positive bacterial extracellular vesicles. *Seminars in Cell and Developmental Biology*. Academic Press. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2015.02.006>

Kim, S. Y., Kim, S. I., Yun, S. H., Shin, M., Lee, Y. C., & Lee, J. C. (2020). Proteins in outer membrane vesicles produced by *Burkholderia cepacia* are responsible for pro-inflammatory responses in epithelial cells. *Journal of Bacteriology and Virology*, 50(4), 227–234. <https://doi.org/10.4167/jbv.2020.50.4.227>

Klimentová, J., & Stulík, J. (2015). Methods of isolation and purification of outer membrane vesicles from gram-negative bacteria. *Microbiological Research*, 170, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2014.09.006>

Krammer, F. (2020, October 22). SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature*. *Nature Research*. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2798-3>

Leduc, I., Connolly, K. L., Begum, A., Underwood, K., Darnell, S., Shafer, W. M., Balthazar, J. T., MacIntyre, A. N., Sempowski, G. D., Duncan, J. A., Little, M. B., Rahman, N., Garges, E. C., & Jerse, A. E. (2020). The serogroup B meningococcal outer membrane vesicle-based vaccine 4CMenB induces cross-species protection against *Neisseria gonorrhoeae*. *PLoS pathogens*, 16(12), e1008602. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008602>

Longtin, J., Dion, R., Simard, M., Betala Belinga, J. F., Longtin, Y., Lefebvre, B., Labbé, A. C., Decuninck, G., & De Wals, P. (2017). Possible Impact of Wide-scale Vaccination Against Serogroup B *Neisseria Meningitidis* on Gonorrhea Incidence Rates in One Region of Quebec, Canada. *Open Forum Infectious Diseases*, 4(Suppl 1), S734–S735. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofx180.002>

Marchetti, M., Errecalde, J., & Mestorino, N. (2011). Dirección para correspondencia: Resistencia bacteriana a los antimicrobianos ocasionada por bombas de eflujo. Impacto en la multiresistencia. *Analecta Vet*, 40(312), 40–53.

Matthias, K. A., Connolly, K. L., Begum, A. A., Jerse, A. E., MacIntyre, A. N., Sempowski, G. D., & Bash, M. C. (2022). Meningococcal Detoxified Outer Membrane Vesicle Vaccines Enhance Gonococcal Clearance in a Murine Infection Model. In *Journal of Infectious Diseases* (Vol. 225, pp. 650–660). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab450>

Meldolesi, J. (2018). Exosomes and Ectosomes in Intercellular Communication. *Current Biology: CB*, 28(8), R435–R444. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.01.059>

Milani, G., Lana, T., Bresolin, S., Aveic, S., Pastò, A., Frasson, C., & Te Kronnie, G. (2017). Expression profiling of circulating microvesicles reveals intercellular transmission of oncogenic pathways. *Molecular Cancer Research*, 15(6), 683–695. <https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-16-0307>

Nikaido H. (2009). Multidrug resistance in bacteria. *Annual review of biochemistry*, 78, 119–146. <https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.78.082907.145923>

Paniagua R., Nistal M., Sesma P., Álvarez-Uría M., Fraile B., Anadón R. & Sáez F. J. (2007). *Biología Celular 3ra edición*. McGRAW-HILL - Interamericana de España, S. A. U. <http://librodigital.san-gregorio.edu.ec/librosusgp/18073.pdf>

Pérez-Cruz, C., Delgado, L., López-Iglesias, C., & Mercade, E. (2015). Outer-inner membrane vesicles naturally secreted by gram-negative pathogenic bacteria. *PLoS ONE*, 10(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116896>

Petousis-Harris, H., Paynter, J., Morgan, J., Saxton, P., McArdle, B., Goodyear-Smith, F., & Black, S. (2017). Effectiveness of a group B outer membrane vesicle meningococcal vaccine against gonorrhoea in New Zealand: a retrospective case-control study. *Lancet (London, England)*, 390(10102), 1603–1610. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31449-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31449-6)

Pfizer, (s. f.). Understanding Six Types of Vaccine Technologies. https://www.pfizer.com/news/articles/understanding_six_types_of_vaccine_technologies

Preado J., V. (2001). Conceptos microbiológicos de *Streptococcus pneumoniae*: Basic microbiological aspects. *Revista Chilena de Infectología*, 18. <https://doi.org/10.4067/so716-10182001000000002>

Rodríguez, H. (2022, 3 abril). En 2050 la resistencia a los antibióticos será responsable de 10 millones de muertes anuales. www.nationalgeographic.com.es. https://www.nationalgeographic.com.es/ciencia/2050-resistencia-a-antibioticos-sera-responsable-10-millones-muertes-anuales_18090

Semchenko, E. A., & Seib, K. L. (2022, January 1). Outer membrane vesicle vaccines for *Neisseria gonorrhoeae*. *Nature Reviews Urology*. Nature Research. <https://doi.org/10.1038/s41585-021-00534-5>

Shkair, L., Garanina, E. E., Stott, R. J., Foster, T. L., Rizvanov, A. A., & Khaiboullina, S. F. (2021, February 1). Membrane microvesicles as potential vaccine candidates. *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms22031142>

St. Cyr, S., Barbee, L., Workowski, K. A., Bachmann, L. H., Pham, C., Schlanger, K., ... Thorpe, P. (2020). Update to CDC's Treatment Guidelines for Gonococcal Infection, 2020. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(50), 1911–1916. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6950a6>

Takada, K., Ohno, N., & Yadomae, T. (1994). Binding of lysozyme to lipopolysaccharide suppresses tumor necrosis factor production in vivo. *Infection and immunity*, 62(4), 1171–1175. <https://doi.org/10.1128/iai.62.4.1171-1175.1994>

Toyofuku, M., Nomura, N., & Eberl, L. (2019, January 1). Types and origins of bacterial membrane vesicles. *Nature Reviews Microbiology*. Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0112-2>

United Nations. (s. f.). Las muertes por COVID-19 sumarían 15 millones entre 2020 y 2021 | Naciones Unidas. <https://www.un.org/es/desa/las-muertes-por-covid-19-sumar%C3%ADan-15-millones-entre-2020-y-2021>

Wei, S., Jiao, D., & Xing, W. (2022). A rapid method for isolation of bacterial extracellular vesicles from culture media using epsilon-poly-L-lysine that enables immunological function research. *Frontiers in Immunology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.930510>

Wei, S., Li, X., Wang, J., Wang, Y., Zhang, C., Dai, S., ... Shan, B. (2022). Outer Membrane Vesicles Secreted by *Helicobacter pylori* Transmitting Gastric Pathogenic Virulence Factors. *ACS Omega*, 7(1), 240–258. <https://doi.org/10.1021/acsomega.1c04549>

Whelan, J., Kløvstad, H., Haugen, I. L., Robert-Du Ry van Beest Holle, M., & Storsaeter, J. (2016, June 1). Ecologic study of meningococcal B vaccine and *Neisseria gonorrhoeae* infection, Norway. *Emerging Infectious Diseases*. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). <https://doi.org/10.3201/eid2206.151093>

Zou, C., Zhang, Y., Liu, H., Wu, Y., & Zhou, X. (2022, May 25). Extracellular Vesicles: Recent Insights Into the Interaction Between Host and Pathogenic Bacteria. *Frontiers in Immunology*. Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.840550>

HOMENAJE AL PROFESOR E ING. QUÍM. FEDERICO
GALDEANO-BIENZOBAS. UNA REVISIÓN DE LA
LITERATURA SOBRE UN TESORO DE OAXACA, SU MOLE
NEGRO HECHO CON EL CHILE SECADO CON HUMO.
PARTE 1. EL CHILHUACLE O CHILE HUACLE O CHILLI
HUACTLI

HOMAGE TO PROF. FEDERICO GALDEANO-BIENZOBAS,
CHEM. ENG. A REVIEW OF THE LITERATURE ON A
OAXACAN TREASURE, ITS MOLE NEGRO MADE WITH
THE SMOKE-DRIED CHILE. PART 1. THE CHILHUACLE OR
CHILE HUACLE OR CHILLI HUACTLI

Rolando Salvador García-Gómez
Marisela Bernal-González
María del Carmen Durán-Domínguez-de-Bazúa

Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Facultad de Química, Departamento de Ingeniería Química, Laboratorios de Ingeniería Química Ambiental y de Química Ambiental, Circuito de la Investigación Científica s/n, Ciudad Universitaria, 04510 Ciudad de México. Correos-e: rolandoga2000_a@yahoo.com, marisela_bernal2000@yahoo.com.mx, mcduran@quimica.unam.mx

Con las valiosas contribuciones de / with the valuable contributions of
Pamela Trejo, Gourmet de México, Gourmet Cultura
M. en C. Porfirio López-López con Rafael Rodríguez-Hernández y/and Ernesto Bravo-Mosqueda,
Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias, Valles Centrales, Oaxaca, México
y/and
Lucas Laursen, Re-Think

Abstract

This document has been waiting since 2020. Now the first three authors and those who dedicate their professional work to the defense and revalorization of chili and, especially, of the emblematic huacle chilli from Oaxaca with which mole negro is prepared wish to share this treasure with the readers. This first part presents the history of this chili and its value both for those who cultivate it with love and for those who acquire it, since the producer-consumer binomial is vital to have a better quality of life, producing food and cooking and consuming it with love.

Keywords: Homage, IQ Federico Galdeano-Bienzobas, chilhuacle, chile huacle, huaqui chilli

Resumen

Este documento estaba en el tintero desde el año 2020. Ahora los tres primeros autores y quienes dedican su labor profesional a la defensa y revalorización del chile y, en especial, del emblemático chile huacle de Oaxaca con el que se prepara el mole negro desean compartir este tesoro con las y los lectores(as). Se presenta en esta primera parte la historia de este chile y su valía tanto para quienes con amor lo cultivan como para quienes lo adquieren ya que el binomio productor-consumidor es vital para tener una mejor calidad de vida, produciendo alimentos y cocinándolos y consumiéndolos con amor.

Palabras clave: Homenaje, IQ Federico Galdeano-Bienzobas, chilhuacle, chile huacle, chilli huaqui (chilhuaqui)

Introducción

Este documento tiene el objetivo de honrar la memoria de un insigne profesor de la Facultad de Química de la UNAM, fundador de la entonces nueva carrera de química de alimentos quien falleció justamente poco después de dirigir una tesis sobre la temática de un auténtico tesoro de México al decir de algunos de los autores consultados por los autores de este documento.

El Ing. Quím. Federico Galdeano se formó en la UNAM y siempre fue parte de ella. Su tesis, mancomunada con Gloria Lira y con Alejandro Íñiguez (1976), ayudó a consolidar la parte administrativa de la Facultad de Química para apoyar sus valiosas labores académicas. Durante su actividad académica en la UNAM dirigió 107 tesis profesionales, tanto de químicos de alimentos como de ingenieros químicos y de químicos farmacobiólogos de las entonces orientaciones de tecnología de alimentos y de farmacia.

En este documento se hizo una revisión bibliográfica sobre uno de los productos emblemáticos de algunas de las tesis que él dirigió, un chile autóctono de Oaxaca, actualmente conocido como chilhuacle (del náhuatl chilli, chile, y de las palabras ezcahuaqui o tlhuatzalli, secado, chile secado con humo de leña o huaqui, seco, según Cabrera) como lo designará una de sus estudiantes (Radix-Hernández, 2008) o directamente huacle como lo llama un investigador del Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias, INIFAP, el M. en C. Porfirio López-López, experto en chiles quien ha escrito numerosos ensayos sobre estos nobles frutos autóctonos (López-López et al., 2016, entre muchas publicaciones y presentaciones sobre el tema).

A este chile (*Capsicum annum* L.) en una interesante página electrónica, Gourmet de México, lo denominaron el tesoro ahumado oaxaqueño (Trejo, 2022).

Historia

De la página electrónica mencionada arriba, de su sección Gourmet Cultura (Trejo, 2022), se citan algunos pasajes y se muestran unas bonitas fotografías (Figuras A hasta E):

“El (chile) chilhuacle es un chile tradicional de Cuicatlán, Oaxaca, este chile tiene un sabor ahumado y afrutado y se encuentra en peligro de extinción. El (chile) chilhuacle es uno de los más representativos de la cocina oaxaqueña, la forma de cosecha y consumo le dan un valor significativo en la memoria y presencia de la cultura alimentaria en México. El (chile) chilhuacle es originario de la región de la Cañada Chica específicamente en Cuicatlán, Oaxaca. Este chile tiene tres diferentes colores el chilhuacle negro, el rojo y el amarillo. Una de sus sorprendentes características es que, aunque sean chiles secos, su textura permanece casi intacta, no se arrugan ni se deforman, miden aproximadamente 7 centímetros de ancho y alrededor de 10 centímetros de largo. Su sabor y su aroma son las peculiaridades que los hacen de los chiles más buscados en México, pues la sensación de ahumado, afrutado y ligeramente picoso, les dan un toque sumamente excepcional a los platillos y sobre todo al mole negro, al que en definitiva no le puede faltar este chile.



Figura A. Foto de chiles Huacle y cascabel cortesía de Inkyape en flickr (Trejo, 2022)



Figura B. Foto de chiles Huacle cortesía de Inkyape en flickr (Trejo, 2022)



Figura C. Foto de chiles Huacles inmaduros cortesía de inkyape en flickr (Trejo, 2022)

“Pero no todo es miel sobre hojuelas, el (chile) chilhuacle ha estado múltiples veces en peligro de extinción, debido a que son bastante propensos a adquirir plagas, principalmente la de la mosca blanca, o bien, el virus mosaico de tabaco, el pulgón o el begomovirus. Las lluvias extremas también pueden provocar un daño importante en el cultivo, pues en el cáliz del chile, se le llega a estancar el agua y esto provoca que se pudra el chilhuacle. La migración también forjó un problema en el cultivo, pues no existían los suficientes pobladores para trabajar cuidadosamente esta especie, al igual que la profesionalización de las generaciones nuevas que ya no se dedicaban al campo. Para comenzar con la siembra, se inicia agregando a la tierra las semillas del cultivo del (chile) chilhuacle del año anterior. Los primeros conocimientos de este chile, menciona en una entrevista, el investigador Porfirio López-López del INIFAP (Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias) datan del año 1818. Sin embargo, es hasta 1982 o 1983 que el chef Ricardo Muñoz-Zurita, se dio cuenta de la gran problemática que existía con este gran elemento de la cocina tradicional mexicana y, con el paso de los años, el gran esfuerzo y trabajo entre campesinos y chefs, se ha logrado recuperar este alimento tan importante para la memoria alimentaria del estado de Oaxaca y de México.”

En una exposición “en el Campo Experimental Valles Centrales de Oaxaca del Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP), se realizó el evento INNOVA-TEC 2016 ‘Tecnología para el campo oaxaqueño’ donde se presentaron, a través de módulos demostrativos, las innovaciones tecnológicas en jitomate, amaranto, calabacita, frijol, chile y maíz. La inauguración la encabezó la agente Municipal de Santo Domingo Barrio Bajo, ETLA, Oaxaca, C. Juana Aurea López-Díaz, quien hizo hincapié en el apoyo que ha recibido la comunidad por parte del INIFAP, ya que la realización de eventos demostrativos involucra a los productores de la comunidad en los trabajos del campo. Las autoridades que participaron fueron el titular de la Secretaría de Desarrollo Agropecuario, Pesca y Acuicultura (SEDAPA), del Gobierno del estado de Oaxaca, el Ing. Jorge O. Carrasco-Altamirano, el jefe del Distrito de Desarrollo Rural Valles Centrales de la Secretaría de Agricultura, Gadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA), Ing. David Salinas-Bohórquez, el director del Consejo Oaxaqueño de Ciencia y Tecnología, el M. C. Alberto Sánchez-López. En el módulo de chiles criollos de Oaxaca, el M. C. Porfirio López-López, resaltó la existencia de 25 variedades de chiles criollos existentes en la entidad, de los 64 que se reportan a nivel nacional. También exhibió en carteles los avances en investigación en materia de colecta, caracterización y el proceso del mejoramiento genético de los chiles Agua, Huacle y Soledad. INNOVA-TEC 2016 fue un evento demostrativo para técnicos, productores, estudiantes y

comercializadores, para la difusión de la tecnología generada por el INIFAP en la zona, con la finalidad de dar a conocer más avances tecnológicos.” (INIFAP, 2016). Ver Figura D.



Figura D. Fotografía del evento demostrativo para técnicos, productores, estudiantes y comercializadores cortesía de INIFAP (2016)

Investigaciones

A continuación, se presenta una de las publicaciones del Maestro en Ciencias Porfirio López-López con otros colegas sobre el impacto económico del chile Huacle en el estado de Oaxaca .

“El chile Huacle, es representativo del estado de Oaxaca por su uso como ingrediente fundamental en la elaboración del típico mole negro oaxaqueño, se cultiva en la región de la Cañada cuyas condiciones edáficas y climáticas son propicias para obtener excelente calidad de frutos y buenos rendimientos. Ante la necesidad de abastecer una demanda creciente por la industria restaurantera y conocer la rentabilidad, así como los posibles impactos de su producción a una escala mayor, se realizó la presente investigación con el objetivo de determinar la rentabilidad de la actividad y cuantificar el impacto económico que se podría lograr mediante la producción para abastecer en primera instancia la demanda local. Se seleccionaron a productores representativos de la región y se recopiló información de campo a través de entrevistas informales, complementadas con recorridos y seguimiento técnico en sus parcelas durante un ciclo de producción. Se cuantificaron los costos de producción (capital de trabajo) y los ingresos totales para, posteriormente, calcular la Relación Beneficio Costo (RBC) promedio y la tasa de rentabilidad. Se estimaron los impactos económicos

sobre el valor de la producción y el empleo para cubrir en primera instancia la demanda local. Los resultados obtenidos indican que el cultivo es altamente rentable con una tasa de rentabilidad del 194% y un impacto potencial de 125 millones de pesos en la región de la Cañada, Oaxaca. Las palabras clave de esta publicación fueron: Chile Huacle, rentabilidad, impacto económico” (López-López et al., 2016).

“El cultivo del chile (*Capsicum* spp.), pertenece a la familia Solanaceae en la que se distinguen cinco especies cultivadas *C. annuum*, *C. chinense*, *C. pubescens*, *C. frutescens* y *C. baccatum* y aproximadamente 25 especies silvestres y semicultivadas (Hernández, et al., 1999). El género *Capsicum* está prácticamente presente en todas las zonas templadas y cálidas del mundo (Nuez et al., 2003). En México y América Central se domesticó *C. annuum* y posiblemente también *C. frutescens*, especies de las que aún hoy en día se encuentran poblaciones silvestres con una gran variabilidad morfológica y genética (Hernández et al., 1999). El cultivo de chile (*Capsicum* spp.) representa una actividad de importancia económica y social en el ámbito mundial. Para el año 2012, la FAO reportó que la superficie sembrada de chile a nivel mundial ascendió a 187,714 hectáreas, con una producción de 31, 171,567 toneladas; siendo China el principal productor, con más de la mitad de la producción (16,023,500 t), seguido de México (2,379,736 t), Turquía (2,072,567 t) e Indonesia con 1,656,615 toneladas. *C. annuum* es la especie cultivada más importante en todo el mundo y es en México donde se encuentra la mayor diversidad, Aguilar-Rincón et al. (2010), reportan la existencia de 56 diferentes tipos de chiles criollos en el territorio nacional, diversidad que manifiesta la gran importancia del género *Capsicum*, no solamente en la época actual, sino desde tiempos remotos y que indudablemente está íntimamente inmersa en la cultura de las diferentes etnias que habitaron y habitan en México. Es por ello que en la actualidad, solamente algunos tipos de chile son ampliamente conocidos por la población en general, entre los que se pueden mencionar los chiles Jalapeño, Serrano, Ancho, Guajillo, Pasilla, Manzano, de Árbol y Piquín; sin embargo, la mayor parte de la diversidad, solamente es conocida y utilizada a nivel regional o local como lo citaron en algún momento Laborde y Pozo (1984) y Pozo et al. (1991). El estado de Oaxa-

ca, es la entidad que presenta la mayor diversidad de tipos de chiles criollos a nivel nacional a tal grado que se han identificado al menos 25 diferentes tipos de chiles reconocidos por los diferentes grupos indígenas presentes en las ocho regiones del estado, de acuerdo con sus características específicas y usos culinarios (López-L. y Castro-G., 2005). La Cañada constituye una de las ocho regiones del estado de Oaxaca. Se localiza al norte de la entidad y se caracteriza por presentar alturas que varían de los 300 a los 2,000 metros sobre el nivel del mar, con predominancia de suelos cambisoles y luvisoles, promedio de temperaturas mínimas y máximas que oscilan de los 10 a 15 y 25 a 30°C, respectivamente, con un promedio de precipitación anual predominante inferior a los 500 mm anuales (Cano-G. y Serrano-A., 2003). En esta región y principalmente en el municipio de San Juan Bautista Cuicatlán se producen comercialmente tres tipos de chile endémicos de la región: Chile Huacle, chile Coxle y chile Achilito y, de los tres, el de mayor importancia económica y social es el chile Huacle. El chile Huacle también conocido regionalmente como “Chilhuacle”, es el chile de Oaxaca más reconocido a nivel internacional al citarse en los principales libros de gastronomía local, nacional e internacional, como el ingrediente principal del tradicional “mole negro oaxaqueño”. La región de la Cañada Oaxaqueña es la única zona del país donde se produce. Los frutos del chile Huacle son lisos de color negro, aunque es posible encontrar frutos de color rojo o amarillo (López-López y Pérez-Bennetts, 2015). El proceso productivo involucra actividades tradicionales y el uso de agroquímicos. El principal problema son las enfermedades de naturaleza viral, barrenillo del chile (*Anthonomus eugenii* C.) y el deshidratado de los frutos, pues se realiza bajo la acción directa de los rayos solares. El rendimiento promedio regional es de 1.0 t/ha de chile deshidratado. El estado de Oaxaca es considerado a nivel nacional como una potencia cultural gastronómica, consecuencia de que varios de los ingredientes utilizados en la cocina tradicional, solamente se producen en la entidad y no existe la posibilidad de encontrarlos en otras regiones del país en forma natural. Este es el caso del chile Huacle que solamente se cultiva y produce en algunas localidades del municipio de San Juan Bautista Cuicatlán, en la región de la Cañada Oaxaqueña (López-L. y Pérez-B., 2013). En San Juan Bautista Cuicatlán, gran parte de los terrenos son montañosos e incul-

tivables; la agricultura está restringida solamente a los lugares donde el cañón que distingue a la región de la Cañada se abre y donde los afluentes se unen al Río Grande, para producir un delgado abanico aluvial que ha favorecido el desarrollo de varios métodos de irrigación para su uso en la agricultura (Spencer, 1982). Aún cuando el índice de precipitación es deficiente, de 700 a 800 mm anuales y con baja humedad relativa, cercana al 30% en tiempo de secas (Valiente-Banuet et al., 2009), el agua, en el área de Cuicatlán, puede ser extraída fácilmente de dos zonas aluviales: La baja, que es el terreno al fondo del cañón, irrigado por el río de Las Vueltas y el río Grande, también llamada tierra de primera; y la alta, un terreno en terrazas por donde el río baja, el suelo es más agreste y es llamada tierra de segunda. Este mismo sistema fue utilizado por los zapotecas para irrigar los cultivos mediante el sistema de inundación de campos, usando acueductos que evolucionaron en apantles (Spencer, 1982), mismos que a su vez posiblemente derivaron en el método de riego rodado, aplicado hoy en los plantíos del chile Huacle y otros tipos de cultivos. La gran cantidad de recursos hídricos, la fertilidad de la tierra, el calor, la protección de los vientos y la seguridad que ofrece el cañón han hecho que incluso en la época actual, existan asentamientos en la zona cuicateca que en cualquier otro lugar del distrito de Cuicatlán es imposible (Hunt, 1972). De esta zona es importante citar las localidades donde se cultiva el chile Huacle, las cuales son Cuicatlán, Chilar, La Sabana y Dominguillo. El chile Huacle o Chilhuacle ha sido cultivado y utilizado por los habitantes de la región de la Cañada desde antes de la llegada de los españoles (Murguía-y-Galardi, 1818, citado en Sánchez-Silva, 2012:14). ‘En diversos pueblos cálidos, más con particularidad en Cuicatlán, se cosecha un pimiento o chile apreciable en toda la provincia, de modo que es artículo de mucho interés: Él es un pimiento ancho o esponjado, grande que después de cosechado se curte o cura en humo suave que le hace tomar un color pardo, nácar y de él se hace una salsa muy sensual, tanto por su gusto, como porque el picante que deja no es acre y así es agradable en lugar de molesto; por todas estas cualidades, destinado a guisarse en ella los pavos o guajolotes, no sólo por indios en sus bodas u otras fiestas, sino también por toda clase de gente del país (Oaxaca), y cuyo pimiento para diferenciarlo de todo otro, aunque es inequívoco por su color y tamaño, se le llama chilhua-

cle: Cómense también los pavos en esta salsa los días de las más grandes solemnidades, como las pascuas, es plato entre los de regalo exquisito y, por último, no falta aún en los casos de angustia y tristeza, como los duelos de los difuntos, en que unida la parentela del doliente principal, le acompaña el día del entierro desde la mañana al anochecer: Fuera de estos casos no se usa de este guiso'. En la época actual el chile Huacle se produce exclusivamente en el municipio de San Juan Bautista Cuicatlán, en una superficie anual de aproximadamente 10 hectáreas, se cultiva en condiciones de campo abierto, riego por gravedad, en superficies que oscilan entre los 5,000 y 20,000 m² por productor. En el proceso productivo del cultivo se hace uso de prácticas agronómicas tradicionales combinadas con algunas innovaciones tecnológicas actuales. El principal problema limitante de la producción del chile Huacle lo constituyen las enfermedades de naturaleza viral (Virus Mosaico del Tabaco, Virus Jaspeado del Tabaco y el Geminivirus Huasteco del chile) y las altas poblaciones del barrenillo del chile (*Anthonomus eugenii* Cano). Los frutos se consumen principalmente en seco y un menor porcentaje en fresco. El deshidratado del chile Huacle se realiza en campo abierto bajo la acción de los rayos solares, durante un periodo de tiempo que puede variar de los 18 a 22 días dependiendo de las condiciones del clima. Para determinar el impacto económico en el municipio de San Juan Bautista, se realizó un análisis de ingreso de acuerdo con Rodríguez-H. y Zamarripa-C. (2013) en lo referente a cálculo del capital de trabajo, también conocido como presupuesto privado o costo de producción, mediante registros de las actividades en las parcelas, determinando dos indicadores básicos de rentabilidad: la Relación Beneficio Costo y la Tasa de Rentabilidad Financiera. Los impactos económicos potenciales se estimaron con base a la superficie potencial de siembra. El Capital de Trabajo es el conjunto de recursos necesarios en forma de activos circulantes para la operación del productor durante un ciclo productivo para una capacidad de producción determinada. Se denomina ciclo productivo al proceso que se inicia con el primer desembolso para adquirir los insumos necesarios para la producción (semillas, agua, mano de obra, agroquímicos, combustibles, entre otros) y termina cuando se venden los productos obtenidos (chile Huacle deshidratado) y se recibe el dinero de la transacción, el cual queda dis-

ponible para nuevos procesos. Debe garantizar la disponibilidad de recursos suficientes para adquirir desde la materia prima y cubrir los costos de operación y venta durante el período de tiempo que dura el proceso; este capital de trabajo debe recuperarse a corto tiempo (Retes et al., 2013). La Relación Beneficio-Costo (RBC) es aquella relación en que tanto el flujo de las ventas o beneficios como el de los costos de operación se actualizan a una tasa de interés que se considera próxima al costo de oportunidad del capital (Hernández et al., 1999). En este caso no se utiliza ningún factor de actualización por tratarse de un cultivo anual, con un ciclo de producción de ocho meses. La RBC expresa la retribución para el productor por cada peso invertido en la actividad. La regla de aceptación de un proyecto es que reporte una RBC mayor o igual a uno, siendo más rentable entre mayor sea la RBC. La expresión matemática de la RBC es la siguiente:”

$$RBC = \frac{\sum \text{Ventas}}{\sum \text{Costos}}$$

“La Tasa de Rentabilidad es un indicador expresa el porcentaje de la inversión que representa la ganancia neta del productor, por lo que una actividad es más rentable en cuanto mayor sea el porcentaje de ganancia que reporte de acuerdo al monto de capital invertido, se puede expresar de la siguiente forma:”

$$\text{Tasa de Rentabilidad} = \frac{\sum \text{Ventas} - \sum \text{Costos}}{\sum \text{Costos}} \times 100 = (RBC - 1)100$$

y

$$\sum \text{Ventas} - \sum \text{Costos} = \text{Ganancia Neta}$$

“A través de la observación directa y participativa, y los recorridos de campo, se estableció que el proceso productivo del chile Huacle que realizan los productores locales en la región de la Cañada de Oaxaca, comprende las siguientes actividades agronómicas: La semilla que se emplea en la producción de chile Huacle, procede de frutos cosechados en el ciclo inmediato anterior y la selección de los mismos se realiza posterior al proceso de deshidratación, para ello se eligen los mejores frutos en cuanto a forma, tamaño y color; sin embargo, en ningún caso se efectúa alguna estrategia para incrementar la pureza varie-

tal del chile Huacle, como se recomienda para otros tipos de chiles en la república mexicana (Luna-R., 2010; Zegbe-Domínguez et al., 2012). La extracción de la semilla para el establecimiento de los almácigos se efectúa en forma manual 10 días antes de la siembra y no se le practica ningún tratamiento para la siembra. Las plántulas de chile Huacle se producen en almácigos de “piso” o “suelo”, de forma rectangular (1.0 m de ancho y 10.0 m o más de largo) y generalmente se establecen próximos a una fuente de agua o a la casa del productor para proveerles el mejor manejo posible. La preparación del suelo para el almácigo se hace en forma manual y tiene por objetivo remover y mullir el suelo para eliminar maleza y exponer a los rayos del sol los huevecillos de las plagas del suelo. A la cama de siembra solamente se le incorpora “estiércol” de bovinos en cantidades variables, dependiendo de la disponibilidad del mismo. La siembra de las semillas se realiza al “voleo”, utilizando 1.0 kg de semilla por 40 m² de almácigo. En estas condiciones las plántulas alcanzan la altura y desarrollo para su trasplante en un lapso de 18 a 22 días después de la siembra. En la región de la Cañada, no se realiza la producción de plántulas en charolas de poliestireno, principalmente por los costos de “postura” (30 pesos por charola de 200 plántulas). Los terrenos utilizados para el trasplante del chile Huacle, por lo general son aquellos que se dejaron reposar el ciclo inmediato anterior y son de textura franca y planos (Figura 1).”



Figura 1. Panorámica de una plantación de chile Huacle en San Juan Bautista, Cuicatlán, ciclo otoño invierno 2014-2015, región de la Cañada, Oaxaca (Cortesía del M. en C. Porfirio López-López et al., 2016)

“Para la preparación de los terrenos se utiliza maquinaria agrícola y comprende las siguientes actividades: Un paso de barbecho, dos pasos de rastra y trazo de los surcos con una separación entre sí de 1.20 metros. El trasplante se efectúa en el mes de junio o julio y cuando las plántulas presentan una altura que oscila entre los 15 a 20 cm, en forma manual con suelo húmedo. El arreglo topológico predominante es el marco real con una densidad de población aproximada de 14,000 matas por hectárea. La fertilización es una actividad común entre los productores de chile Huacle y se basa principalmente en la incorporación de fertilizantes químicos, utilizando tratamientos que varían de 160-120-80 a 120-100-70, empleando como fuentes de fertilizantes el triple 17, difosfato de amonio (18-46-00), y la urea (46-00-00). Esta práctica se realiza en forma manual y mateada, el número de aplicaciones varía de dos a tres, la primera se ejecuta 20 días después del trasplante (abreviado ddt), la segunda a los 35 ddt y la tercera a los 45 o 60 ddt. El uso de fertilizantes foliares es una práctica común, de tal modo que todos los productores de chile Huacle hacen uso frecuente de este tipo de productos. Las unidades de nitrógeno, fósforo y potasio empleadas por los productores de la región Cañada (160-120-80 a 120-100-70) no se diferencian por las empleadas en otros tipos de chiles en la entidad y el país, en chile de Agua en San Sebastián Abasco, Tlacolula, Oaxaca se usa el tratamiento 120-75-75 (López-L. y Pérez-B., 2013), en tanto en la península de Yucatán se recomienda la fórmula 12-120-120 para chile Habanero (Tun-D., 2001). Durante el desarrollo y crecimiento de las plantas de chile Huacle se realizan un total de tres deshierbes manuales y la época de su ejecución está relacionada principalmente con la incidencia de la maleza. Las plagas de mayor importancia económica en la región, son en primer término los insectos transmisores de enfermedades de naturaleza viral: Paratíozia (*Bactericera cockerelli* Sulc.) mosca blanca (*Bemisia tabaci* Genadius, *Bemisia argentifolii* Bellows & Perring, *Trialeurodes vaporariorum* Westwood) y los áfidos, principalmente *Myzus persicae* Sulzer. En los recorridos de campo realizados en parcelas de chile Huacle en condiciones de cielo abierto y riego por gravedad se detectó que la principal limitante en la producción del chile Huacle son las enfermedades de naturaleza viral, que regionalmente se les conoce con el nombre de “virosis”; las cuales son causadas por el complejo de los agentes causales:

Virus Mosaico del Tabaco, Virus Jaspeado del Tabaco, Virus Mosaico del pepino y el Geminivirus Huasteco del chile. Al respecto es importante citar que los daños producidos por esta enfermedad pueden ser de hasta el 100%, sobre todo cuando la infección ocurre en las etapas tempranas del cultivo (Cornuet, 1992), como aconteció en el ciclo otoño invierno 2014-2015 donde el 60% de las plantaciones presentaron niveles de incidencia y severidad que oscilaron del 75 al 100% y que se manifestaron en pérdidas de hasta el 80%. En estos casos solamente se cosecharon 200 kilogramos de chile deshidratado, contra 1,000 kg que es el rendimiento promedio regional. La expresión de las enfermedades de naturaleza viral del chile Huacle se manifiesta al máximo en la región de la Cañada, porque en ella se encuentran las condiciones ambientales de temperatura, humedad relativa y precipitación favorables para el desarrollo de insectos vectores y replicación de la partícula viral, aunado a las múltiples hospederas y hospedantes cultivadas y naturales que existen durante todo el año en la región como son los cultivos de melón, sandía, calabacita, berenjena, jitomate, frijol, entre otras (Conti et al., 2000; Cornuet, 1992; Nuez et al., 1996). La cosecha es una práctica que se desarrolla en forma manual, cuando los frutos han alcanzado su desarrollo total y presentan una coloración café achocolatado brillante. El primer corte o "limpia" se inicia a los 120 días después del trasplante, el resto de los cortes se realizan cada 12 o 15 días y, en total, se proporcionan de cuatro a seis cortes con un rendimiento promedio de 1.0 t/ha de chile deshidratado."

"El deshidratado del chile Huacle es una actividad que se realiza inmediatamente después de la cosecha y consiste en extender los frutos sobre un terreno para que a través de la acción directa de los rayos solares ocurra el proceso de deshidratación de los frutos, lo cual acontece en 15 o 20 días, durante este periodo de tiempo los frutos continuamente se acomodan para favorecer una deshidratación uniforme y por las noches se protegen con un plástico para evitar acumulación de gotas de rocío en los frutos que posteriormente se transforman en manchas físicas que disminuyen la calidad del fruto y, consecuentemente, el precio del mismo. Los terrenos seleccionados para efectuar la deshidratación del chile Huacle son terrenos con una pendiente del 10 al 20%, para facilitar los escurrimientos de agua en caso de un evento de precipitación (Figura 2)."



Figura 2. Frutos del típico chile Huacle negro, característico de la región de la Cañada, Oaxaca (Cortesía del M. en C. Porfirio López-López et al., 2016)

"La comercialización del chile Huacle se realiza en seco en la casa del productor, en los mercados locales de las regiones Cañada y Valles Centrales, o bien en la Central de Abastos de la Ciudad de Oaxaca.

El precio del chile Huacle varía durante todo el año, pero se distinguen claramente dos periodos donde alcanza su nivel más alto, que comprende la celebración de "todos los santos" (1 y 2 de noviembre) y las fiestas de fin de año (15 al 30 de diciembre). Durante estos periodos el kg de chile Huacle presenta un precio de campo que fluctúa de 400 a 450 pesos; sin embargo, en los diferentes mercados de la entidad en estos tiempos el kilogramo de chile Huacle se puede cotizar hasta en 600 u 800 pesos.

En las fechas fuera de las antes citadas el kilogramo del chile Huacle en campo oscila entre 250 y 350 pesos. El Capital de trabajo es la cantidad de dinero que eroga el productor por cada una de las actividades que comprende el proceso productivo del chile Huacle en San Juan Bautista Cuicatlán se presenta en el Cuadro 1. La inversión total para producir una hectárea de chile Huacle en el ciclo otoño invierno 2014-2015, fue de \$ 84,900.00, que comprende la adquisición de insumos y pago de servicios, principalmente mano de obra (jornales) y agroquímicos necesarios para las diferentes actividades que implica el proceso productivo del chile Huacle. Las actividades donde el productor realiza los mayores gastos se encuentran:

El control de plagas (\$10,000.00 adquisición de insecticidas y \$1,800.00 pago de 12 jornales para asperjar los productos), la cosecha (\$11,400.00 pago de 76 jornales para la cosecha y clasificación de los frutos), los riegos (\$10,800.00 por pago de 54 jornales) y la venta del producto (\$4,000.00 por pago de 20 jornales, así como \$5,000.00 por pago de flete a los centros de comercialización). Es importante citar que el proceso productivo del chile Huacle genera alrededor de 200 jornales por hectárea que representan aproximadamente el 40% de los costos de producción (150 y 160 jornales).

En cuanto a la RBC y la tasa de rentabilidad, fueron calculadas tomando en cuenta un total de ventas de 1,000 kilogramos de chile Huacle deshidratado por ha a un precio promedio de \$ 250.00/kg, dando como resultado un ingreso total de \$ 250,000.00/ha, mientras que los costos de producción se estimaron en \$84,900.00/ha, cuyos componentes se detallaron en el Cuadro 1.”

Cuadro 1. Costos de producción por actividad agrícola y tiempo en el proceso productivo del chile Huacle en San Juan Bautista Cuicatlán, Oaxaca. Ciclo otoño invierno 2014-2015
(elaboración propia, cantidades en pesos mexicanos)

ACTIVIDAD	COSTOS (\$) POR TIEMPO DE EJECUCIÓN								TOTAL
	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	
Producción de plántulas	6,200.00								6,200.00
Preparación de terreno	1,000.00	2,000.00							3,000.00
Trasplantes		5,000.00							5,000.00
Riegos	400.00	1,400.00	1,800.00	1,800.00	1,600.00	1,600.00	1,200.00	1,800.00	10,200.00
Fertilización		3,000.00		3,400.00	2,600.00				9,000.00
Labores culturales		1,200.00	2,000.00	1,800.00	1,000.00	400.00	400.00		6,400.00
Control de plagas		2,800.00	2,600.00	2,000.00	2,000.00	1,600.00	800.00		11,800.00
Control de enfermedades		800.00	1,500.00	1,500.00	1,000.00	800.00	500.00		6,100.00
Cosecha					2,600.00	3,800.00	3,200.00	1,800.00	11,400.00
Deshidratado de fruto					1,000.00	1,800.00	1,400.00	1,200.00	5,400.00
Comercialización						2,800.00	3,500.00	3,500.00	9,800.00
TOTAL									
COSTOS DE OPERACIÓN	7,600.00	16,200.00	7,900.00	10,100.00	11,800.00	12,800.00	11,000.00	7,500.00	84,900.00

“Por tanto, los indicadores obtenidos fueron los siguientes: RBC=2.94 y una tasa de rentabilidad = $(2.94-1)100 = 194\%$. El valor promedio obtenido de la Relación Beneficio Costo de 2.94 es bastante aceptable, si se considera que toda inversión debe presentar un valor igual o superior a 1.0; quiere decir que por cada peso invertido en esta actividad se obtienen 2.94 pesos. En cuanto a la tasa de rentabilidad, ésta fue de 194%, lo que significa que el productor recupera la totalidad de su inversión y además obtiene una ganancia de 194% del monto invertido en tan solo un ciclo de cultivo. En este sentido el chile Huacle en la región de la Cañada, específicamente en el municipio de San

Juan Bautista Cuicatlán, constituye un cultivo altamente rentable y su cultivo es un excelente potencial de negocio para los productores de la región. Sin embargo, es necesario señalar que este cultivo representa relativamente un alto riesgo por los altos niveles de incidencia y severidad de enfermedades de naturaleza viral que ocurren en forma natural en la misma región, lo cual es factible de enfrentar ya que se cuenta con tecnología de manejo del cultivo. Considerando los valores de la Relación Beneficio Costo, Tasa de Rentabilidad y la superficie sembrada promedio establecida en los últimos tres años de 10 hectáreas (López-López y Pérez-Bennetts, 2015), el cultivo de chile Huacle presenta actualmente un impacto económico anual en la región de la Cañada de 2.5 millones de pesos como derrama económica y con base a una estimación de un probable crecimiento de la superficie a 50 ha en el mediano plazo para contribuir a la demanda estatal de chile Huacle deshidratado, entonces, el impacto potencial del cultivo de chile Huacle se estima en alrededor de los 125 millones de pesos como derrama económica en la región de estudio.”

“En el aspecto social, tal efecto se reflejaría en la generación de empleos directos a través de la mano de obra, con un impacto potencial de 10 mil jornales anuales que se emplearían en las diversas actividades que implica el cultivo. Sin duda alguna, la sinergia de ambos impactos detonará el desarrollo de la cadena del Chile Huacle y la activación económica de otros sectores como transportistas, procesadores, proveedores de insumos y prestadores de servicios profesionales. Puede concluirse que el chile Huacle representa un potencial de negocio en el estado de Oaxaca, el cual puede ser aprovechado por los diversos integrantes de la cadena de valor, principalmente los productores primarios que cuentan con las condiciones agroecológicas propicias para el cultivo y que pueden considerarse únicas en el estado para producir la calidad y rendimiento de frutos que el mercado demanda. Este potencial de negocio puede desencadenar procesos de desarrollo colaterales como la industria restaurantera de la entidad. En una primera instancia podría generarse un valor económico equivalente a más de 125 millones de pesos anuales en 50 ha de cultivo y proporcionar empleo equivalente a más de 10 mil jornales.”

Una última contribución, la de Lucas Laursen (2017), con una entrevista a Don Félix Martínez, quien desde adolescente participa en el cultivo del chilhuacle (Figura E, cortesía de Lucas Laursen) señala también los problemas de las plagas y el secado “natural”.



Figura E. Félix Martínez cultiva más chilhuacle que nadie (Foto cortesía de Lucas Laursen)

Al respecto, Lucas Laursen entrevistó al fisiólogo vegetal Dr. Fernando Carlos Gómez-Merino, del Colegio de Posgraduados en Córdoba, Veracruz, México, quien señaló: “Y el chilhuacle, a pesar de sus famosos sabores, puede carecer de la diversidad genética necesaria para resistir los ataques de plagas ...”. “El chile tiene muy poca diversidad genética debido a su aislamiento”. También entrevistó en 2012 a la chef de comida tradicional oaxaqueña Abigail Mendoza-Ruiz, de Tlamanalli en Teotitlán del Valle y embajadora de la cultura zapoteca, quien llamó al chilhuacle “sagrado”.

“El Dr. Gómez-Merino y sus coautores están de acuerdo con el hallazgo del M. en C. López-López de que los productores tradicionales no han aprovechado al máximo sus cultivos de chilhuacle. En su artículo de 2017, informan que los productores de la Cañada han estado usando cantidades de fertilizante inferiores a las recomendadas y no estaban desinfectando el suelo antes de plantar (García-Gaytán et al., 2017). El grupo de investigación del Dr. Gómez experimentó con el cultivo de chilhuacle en invernaderos y probó diferentes densidades de plantación y estrategias de poda. Además de explorar nuevos métodos de cultivo, su equipo ha utilizado radiación gamma para promover la mutación en unas 20 líneas de prueba, cuyo rendimiento y resistencia a plagas se están evaluando ahora. Don Félix Martínez comenzó

a cambiar sus prácticas de cultivo en paralelo con algunas de las investigaciones en curso. En 2015, utilizó parte de su financiamiento para comprar terrenos que alguna vez alquiló para instalar invernaderos. Otro productor de la Cañada ganó algunos fondos estatales para agregar sus propios invernaderos”.

En otra entrevista con el chef de los restaurantes Azul de la Ciudad de México (uno en la Ciudad Universitaria de la UNAM, Alma mater de los tres primeros autores) acota: “Hemos reducido los costos de plantación” en aproximadamente dos tercios”, dice Ricardo Muñoz-Zurita y, “debido a que ahora controlan el riego, los productores pueden plantar y cosechar dos veces al año en lugar de solamente una vez usando lluvia”. Termina mencionando lo que los dos Chefs, Abigail Mendoza-Ruiz y Ricardo Muñoz-Zurita señalan: “Además de mejorar la planta en sí, otras personas están mejorando el mercado de chilhuacle y creando conciencia sobre el chile Huacle a través de una campaña publicitaria informal”. A partir de 2010, el Chef Muñoz-Zurita comenzó a alentar a sus colegas de la Ciudad de México a juntarse y pagar su chilhuacle por adelantado, para ayudar a Don Félix Martínez a cubrir los costos más altos del chilhuacle. También acordaron pagar el precio minorista, en lugar de recurrir a intermediarios en el mercado central de Oaxaca. El Chef Muñoz dice que el resultado ha valido la pena el dinero extra porque el chile es de mayor calidad y porque ahora es posible que los restaurantes de alta jerarquía como los suyos, así como los compradores habituales, obtengan chilhuacle más fácilmente. Los productores de Cañada no están solos”. Una asociación mexicana de cultivadores de chile ha experimentado con el cultivo de chilhuacle en otras partes de México, con resultados mixtos. “He tenido chiles de prueba cultivados en otros lugares y no es el mismo chile”, dice el Chef Muñoz. “Sigue siendo una pregunta abierta si un cocinero o un comensal podrían decir dónde se cultivó el chilhuacle de un mole que puede contener docenas de ingredientes. Muchos chefs mexicanos dicen que preferirían cocinar chilhuacle cultivado y secado en sus terrenos tradicionales y Don Félix Martínez llama a los productores de otras partes de México competidores ‘desleales’. Incluso en España, Carlos López de ‘Jalapeños Tu Gitana’ en las afueras de Valencia, dice que no espera que el chile ‘raro’ sea económicamente viable, pero un amigo le envió semillas y quería probarlo”.

Termina Lucas Laursen con el siguiente comentario:

“Salvar al chilhuacle no ha sido fácil, ni el desenlace es seguro. Pero la investigación sobre cómo cultivar el chile con mejores resultados, establecer un mercado más sólido y posiblemente incluso un respaldo genético en España puede darle al chilhuacle un nuevo futuro. Son etapas de transformación de los sistemas sociales y ecológicos entrelazados en torno al caro y alabado, ahumado y sutil chile. No todas las soluciones propuestas han funcionado o durarán, pero la disposición de los participantes a experimentar puede darle al sistema socioecológico chilhuacle una nueva resiliencia (Moore et al., 2014)”.

Para terminar esta primera parte de la revisión bibliográfica sobre el chilhuacle o chile Huacle, se informa a las y los lectores(as) que, en la segunda parte de este homenaje al I.Q. Federico Galdeano-Bienzobas, se verá la elaboración del mole negro (Figura F) empleando este “tesoro ahumado oaxaqueño”, como le llamó Pamela Trejo (2022) y que tan bellamente describió “un vasco entre dos mundos, Murguía-y-Galardi en 1818”. Para ello se tomará el Trabajo Monográfico de Actualización “Los moles de México”, con el que obtuvo el título de Química de Alimentos Miriam Radyx Hernández, bajo la asesoría de nuestro profesor homenajeado, el I.Q. Federico Galdeano-Bienzobas.



Figura F. Foto de Luca Sorriso en flickr (Trejo, 2022)

Y el infaltable ajonjolí que hace internacional a este platillo puesto que esta semilla llegó con la Nao de China al México virreinal

El corazón de esa segunda parte tomará el Trabajo Monográfico “Los moles de México”, con el que obtuvo el título de Química de Alimentos Miriam Radyx Hernández bajo la asesoría de nuestro profesor homenajeado, el I. Q. Federico Galdeano Bienzobas (Figura G). Es importante señalar por parte de los tres primeros autores que logramos encontrar a la Q. A. Miriam Radyx-Hernández gracias a los buenos oficios del actual Coordinador de la Carrera de Química de Alimentos de nuestra Facultad de Química, el QFB (Orientación Tecnología de Alimentos) Juan Manuel Díaz-Álvarez, digno sucesor de nuestro homenajeado y quien escribiera un panegírico en su honor para que fuera leído durante la entrega a su presea donde el I.Q. Federico Galdeano Bienzobas representaba a la UNAM como parte del jurado, justo después de su inesperada partida a donde todos iremos tarde o temprano.



Figura G. El I.Q. Federico Galdeano-Bienzobas, de tan querida memoria, al término del examen profesional, dando a la joven Miriam Radyx-Hernández el texto de la “protesta” para que la lea y pueda ya ser declarada “profesionista” con el título de Química de Alimentos en 2008 (fotografía cortesía de la Q.A. Miriam Radyx-Hernández)

Asimismo, no queremos dejar de reconocer el valioso apoyo que brindó el homenajeado durante su atinada gestión como Secretario General de la Facultad de Química a la comunidad de esta dependencia de la UNAM a la que pertenecemos los tres primeros autores.

Declaración de privacidad

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

Declaración de no Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno

Reconocimientos

Asimismo, los primeros tres autores quieren reiterar su reconocimiento a la autora Pamela Trejo por su excelente historia sobre el chilhuacle o chile Huacle con sus bellas fotografías, así como el breviarío del Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias, Valles Centrales, Oaxaca, México, sobre INNOVA-TEC 2016 y, finalmente, la invaluable contribución de los autores Porfirio López-López, Rafael Rodríguez-Hernández y Ernesto Bravo-Mosqueda, ahora jubilados del INIFAP Valles Centrales, Oaxaca, México, que fue el “corazón” de este homenaje. Y, para terminar, una importante contribución en inglés por parte de Lucas Laursen (2017), quien entrevistó a Don Félix Martínez, que desde adolescente participa en el cultivo del chilhuacle, así como a chefs e investigadores resultando también una contribución extraordinariamente valiosa.

Referencias bibliográficas

1. Aguilar-Rincón, V.H., Corona-Torres, T., López-López, P., Latournerie-Moreno, L., Ramírez Meraz, M., Villalón Mendoza, H., Aguilar-Castillo, J.A. 2010. Los Chiles de México y su distribución. SINAREFI, Colegio de Postgraduados, INIFAP, IT-Conkal, UANL, UAN. 114 p. Montecillo, Texcoco, Estado de México.
2. Cano-G., M.A., Serrano-A., V. 2003. Caracterización del medio físico del estado de Oaxaca y sus distritos políticos. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias. Folleto Técnico Número 4. 24 p. Oaxaca, México.
3. Conti, M., Gallitelli, D., Lisa, V., Lovisolo, O., Martelli, G.P., Ragozzino, A., Rana, G.L., Volvas, C. 2001. Principales virus de las plantas hortícolas. Ediciones Mundi-Prensa. 206 p. Madrid, España.
4. Cornuet, P. 1992. Elementos de virología vegetal. Ediciones Mundi-Prensa. 218 p. Madrid, España.
5. Durán-Domínguez-de-Bazúa, María del Carmen con el valioso apoyo de / with the valuable support of Viridiana Aguirre-López, José Manuel Barrera-Andrade, Marisela Bernal-González, Arany del Carmen Borja-Urzola, Mario Casarrubias-García, José Chávez-Espinosa, Israel Correa-Castellanos, Beatriz Espinosa-Aquino, Rolando Salvador García-Gómez, Federico Alfredo García-Jiménez, Víctor Jesús García-Luna, José Eduardo González-García, Elías Granados-Hernández, Citlaly Marisol Hernández-Arriaga, José Guadalupe Hernández-Hernández, Xicoténcatl López-Andrade, Miguel Ángel Maciel-Luna, Adriana Guadalupe Mejía-Chávez, Salvador Alejandro Sánchez-Tovar, Genovevo Silva-Pichardo, Julio Alberto Solís-Fuentes. 2021. Xochimilco: Recuperación de la eco-tecnología de las chinampas a través de la re-educación de propietarios de invernaderos, de autoridades de los tres niveles de gobierno y de consumidores de flores eliminando los productos agroquímicos / Xochimilco: Recovery of the eco-technology of the chinampas through the re-education of greenhouse owners, authorities of the three levels of government, and flower consumers eliminating agrochemical products. *Ambiens Techné et Scientia México*. 9(2): 137-170. file:///C:/Users/Dra.%20Duran/Downloads/2021+9(2)C3.pdf
6. FAO. 2012. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. Estadísticas de la producción internacional de chile verde [Consulta: 5-7 mayo 2015].
7. García-Gaytán, V., Gómez-Merino, F.C., Trejo-Téllez, L.I., Baca-Castillo, G.A., García-Morales, S. 2017. The Chilhuacle Chili (*Capsicum annuum* L.) in Mexico: Description of the variety, its cultivation, and uses. 2017. *International Journal of Agronomy*. Article ID 5641680, 13 pages. DOI: 10.1155/2017/5641680
8. Hernández-V., S., Dávila, A.P., Oyama, K. 1999. Síntesis del conocimiento taxonómico, origen y domesticación del género *Capsicum*. *Boletín de la Sociedad Botánica de México*. 64: 65-84.
9. Hunt, E. 1972. Irrigation and the Socio-Political Organization of Cuicatec Cacicazgos. En *The prehistory of the Tehuacan Valley*. Frederick Johnson (ed). Vol. 4. Chronology and irrigation. University of Texas Press. Pp. 162-259. Austin, TX, Estados Unidos.
10. INIFAP. 2016. El INIFAP expone la diversidad agrícola e innovación tecnológica para el campo oaxaqueño. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias. Comunicado del 10 de junio. <https://www.gob.mx/inifap/prensa/el-inifap-expone-la-diversidad-agricola-e-innovacion-tecnologica-para-el-campo-oaxaqueno>

11. Laborde-C., J.A., Pozo-C., O. 1984. Presente y pasado del chile en México. Secretaría de Recursos Hidráulicos. Instituto Nacional de investigaciones Agrícolas (SARH-INIA). Publicación Especial No. 85. 80 p. México.
12. López-L., P., Castro-G., H. 2005. Al rescate de la diversidad genética del chile (*Capsicum* spp) en Oaxaca, México. In: Segunda Convención Mundial del Chile. 2004. Pp. 253-258. Zacatecas, Zacatecas, México.
13. López-López, P., Pérez-Bennetts, D. 2015. El chile Huacle (*Capsicum annuum* sp.) en el estado de Oaxaca, México. *Revista Agroproductividad*. 8(1), 35-39.
14. <https://revista-agroproductividad.org/index.php/agroproductividad/article/view/636/506>
15. López-L., P., Pérez-B., D. 2013. El chile de Agua: Un chile típico de San Sebastián Abasolo, Tlacolula, Oaxaca. 10ª Convención Mundial del Chile (Memorias). Julio 25-27 de 2013. Pp. 235-241. Durango, Durango, México.
16. Luna-R., J.d.J. 2010. Producción, conservación y evaluación de semilla de chile. Manual para productores. Universidad Autónoma de Aguascalientes. Corporativo Gráfico. 95 p. Aguascalientes, México.
17. Laursen, Lucas. «Saving Mexico's most totemic chilli». *Re.Think*. Noviembre 2 de 2017). <https://rethink.earth/saving-mexicos-most-emblematic-chilli/> (en inglés).
18. Lira-Ortega, Gloria Georgina, Ñíguez-Hernández, Alejandro León, Galdeano-Bienzobas, Federico. 1976. Análisis presupuestal de la Facultad de Química y proyecto de administración para la misma. Tesis profesional. Ingeniería Química. Jurado: Presidente, Prof. Francisco Javier Garfias-y-Ayala; Vocal, Prof. Javier Padilla-Olivares; Secretario, Prof. Santos Soberón-Salgueiro; Primer Suplente, Prof. Mario Ramírez-y-Otero, Prof. Gerardo Dorantes-Aguilar. Dedicado a la memoria del Ing. Abelardo Felipe Padín-de-Lima (qepd), asesor inicial. Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México. <http://132.248.9.195/pmig2020/o167667/Index.html>
19. López-López, Porfirio, Rodríguez-Hernández, Rafael, Bravo-Mosqueda, Ernesto. 2016. Impacto económico del chile huacle (*Capsicum annuum* L.) en el estado de Oaxaca. *Revista Mexicana de Agronegocios*. XX(38):317-328. <https://www.redalyc.org/journal/141/14146082010/html/>
20. Moore, M.-L., Tjornbo, O., Enfors, E., Knapp, C., Hodbod, J., Baggio, J. A., Norström, A., Olsson, P., Biggs, D., 2014. Studying the complexity of change: Toward an analytical framework for understanding deliberate social-ecological transformations. *Ecology and Society*. 19(4):1-10, Art. 54. DOI: 10.5751/ES-06966-190454
21. Murguía-y-Galardi, J.M. 1818. Partido de Teotitlán del Camino. Pp 74-78. En: Apuntamientos estadísticos de la provincia de Oaxaca en esta Nueva España. J.M. Murguía-y-Galardi (Ed.). Imprenta de Ignacio de Rincón. Oaxaca, México.
22. Nuez-V., F., Gil, O.R., Costa, G.J. 2003. El cultivo de pimientos, chiles y ajés. Ediciones Mundi-Prensa. 611 p. Barcelona, España.
23. Pozo-C., O., Montes-H., S., Redondo-J., E. 1991. Chile (*Capsicum* spp) En: Avances en el estudio de los recursos Fitogenéticos en México. R. Ortega-P., G. Palomino-H., F. Castillo-G., V.A. González-H., M. Livera-M. (Eds.). Pub. SOMEFI. Pp. 217-238. Chapingo, Méx., México.

24. Radyx-Hernández, Miriam. 2008. Los moles de México. Trabajo Monográfico de Actualización. Tesis profesional. Química de Alimentos. Química de Alimentos. Asesor: Federico Galdeano-Bienzobas. Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México. <http://132.248.9.195/ptd2008/noviembre/o637040/Index.html>
25. Retes, L.R., Moreno, M.S., Denogean, B.F.G., Rivera, M.M., Ibarra, F.F. 2015. Análisis de rentabilidad del cultivo de algodón en Sonora. *Revista Mexicana de Agronegocios*. XIX(36): 1156-1166.
26. Rodríguez-H., R., Zamarripa-C., A. 2013. Competitividad de la higuera (Ricinus communis) para biocombustible en relación con los cultivos actuales en el Edo. de Oaxaca, México. *Revista Mexicana de Agronegocios*. 32(Enero-Junio): 306-318.
27. Sánchez-Silva, C. 2012. Don José María Murguía y Galardi y su Estadística Oaxaqueña: Un "Criollo Vasco Ilustrado" atrapado entre dos mundos. En: *Las estadísticas históricas oaxaqueñas de la crisis del orden colonial a la revolución mexicana*. Sánchez-Silva, C., Arrijo-Díaz-Viruell, L.A. (Eds). Universidad Autónoma "Benito Juárez" de Oaxaca y El Colegio de Michoacán. Pp. 7-16. México
28. Spencer, C.S. 1982. *The Cuicatlán Cañada and Monte Alban: A Study of Primary State Formation*. Academic Press, pp 326. New York. Estados Unidos.
29. Tun-D., J.d.I.C. 2001. Chile Habanero: Características y tecnología de producción. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias. Folleto Técnico. 74 p. Mérida, Yucatán, México.
30. Trejo, P. 2022. Historia y origen del chile chilhuacle, el tesoro ahumado oaxaqueño. En *Gourmet de México*. Octubre 17. <https://gourmetdemexico.com.mx/gourmet/cultura/historia-y-origen-del-chile-chilhuacle-el-tesoro-ahumado-oaxaqueño/>
31. Valiente-Banuet, A., Solís, L., Dávila, P., Arizmendi, M.d.C., Silva-P., C., Ortega-R., J., Treviño-C., J., Rangel-L. S., Casas, A. 2009. *Guía de la vegetación del valle de Tehuacán, Cuicatlán*. Impresora Transcontinental México. 211 p. Distrito Federal, México.
32. Zegbe-Domínguez, Jorge A., Valdez-Cepeda, Ricardo David, Lara-Herrera, Alfredo. 2012. *Cultivo del chile en México*. Universidad Autónoma de Zacatecas. Zacatecas, México. Proyecto Editorial. 182 p."

CITAS AL PIE

1 Investigadores jubilados del INIFAP

2 Traducción tomada de <https://www.translatenahuatl.com/en/dictionary-english-nahuatl/dried>

3 Cabrera, L. 2002. Diccionario de aztequismos. Obra póstuma. Revisión y puesta en orden: J. Ignacio Dávila-Garibi. Términos nahuas: Luis Reyes-García. Términos latinos (clasificaciones botánicas y zoológicas): Esteban Inciarte. 5ª ed. Ed. Colofón S.A. Ciudad de México, México

4 La palabra chilhuacle ya tiene la palabra chile por lo que sería un pleonismo (nota de los tres primeros autores)

5 Porfirio López-López, Rafael Rodríguez-Hernández, Ernesto Bravo-Mosqueda. 2016. Impacto económico del chile huacle (*Capsicum annuum* L.) en el estado de Oaxaca. Revista Mexicana de Agronegocios. XX(38): 317-328. Correo-e: lopez.porfirio@inifap.gob.mx (Campo Experimental Valles Centrales de Oaxaca, INIFAP., México)

6 Áfidos. Familia de insectos homópteros que se alimentan de materias vegetales y forman plagas perjudiciales. El pulgón y la filoxera son áfidos". Las alternativas de control utilizadas por los productores comprenden aspersiones de insecticidas como Endosulfan, Cipermetrina, Imidacloprid, y la mezcla de Imidacloprid más Betacyfluthrin. Las dosis y frecuencia de aplicación varían de un productor a otro, pero por lo general se utilizan dosis que varían de 1.0 a 3.0 mL de producto comercial por litro, L, de agua, el intervalo de aplicación oscila de cinco a ocho días y las primeras aspersiones se inician al detectar los primeros insectos; por lo general se realizan de cinco a ocho aplicaciones por ciclo. El barrenillo o picudo del chile (*Anthonomus eugenii* Cano) constituye la segunda plaga en importancia económica para el chile Huacle en la región de la Cañada, sobre todo cuando no se detecta a tiempo o cuando se realizan las aplicaciones de insecticidas fuera de tiempo. Los insecticidas que se usan para el control de este insecto son: Fipronil y Oxamyl en dosis de 1.0 a 2.0 mL por litro de agua, las aspersiones se realizan al inicio de la floración o al detectar los primeros insectos, en el caso específico de Fipronil solamente se realiza una aplicación al inicio de la floración en dosis que varían de 1.0 a 1.5 mL de producto comercial por litro de agua (<https://www.google.com/search?q=afido+significado+en+espa%C3%B1ol&oq=afido+significado&aqs=chrome.69j57joi10i512joi22i30joi10i15i22i30.18740joj15&sourceid=chrome&ie=UTF-8>)

7 Los tres autores de esta revisión recomendarían al M. en C. López-López y colaboradores probar en alguna parcela cooperante la siembra de cempasúchil o cempoalxóchitl (para impedir la presencia de los insectos y con ella de virus) y alguna o algunas leguminosas (para proveer nitrógeno y no requerir fertilizantes), ambos tipos de plantas usadas en las épocas prehispánicas para tener biodiversidad y con ello evitar las plagas y tener mayor productividad sin tener que utilizar agroquímicos ni como fertilizantes ni como plaguicidas (Durán-Domínguez-de-Bazúa et al., 2021)

8 CONAPROCH. 2016. Consejo Nacional de Productores de Chile. Plan rector del Comité Nacional Sistema Producto Chile 2016. 85 p. México (en Moisés Ramírez-Meraz, Gerardo Arcos-Cavazos, Reinaldo Méndez-Aguilar. 2018. Jaguar: Cultivar de chile habanero para México. Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas. 9(2): <https://www.redalyc.org/journal/2631/263158482020/html/> (autores del Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias, México)

9 El ajonjolí (*Sesamum indicum* L.) es una planta comestible. Se cultiva por sus semillas ricas en ácidos grasos ampliamente usadas en la gastronomía. Esta semilla es uno de los cultivos más antiguos que se conocen, domesticado hace más de tres mil años. La palabra sésamo proviene del latín *sesānum* y este del griego *σῆσαμον* *sēsamon*, que a su vez se derivan de antiguas lenguas semíticas, por ejemplo, el acadio *ša-maššamu*. Tiene muchas otras especies, la mayoría silvestres y nativas del África subsahariana. *S. indicum* se originó en la India (Dorothea Bedigian, 2010. *Sesame: The genus Sesamum*. En *Medicinal and Aromatic Plants - Industrial Profiles*, R. Hardman, ed. de la serie. CRC Press; 1ª ed. ISBN-10-0849335388, 560 p. Estados Unidos)