

Año 9 Volumen 9 Número 2

Agosto- Diciembre, 2023



RECURSOS NATURALES Y SOCIEDAD

REVISTA DIGITAL DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA





RECURSOS NATURALES Y SOCIEDAD



RECURSOS NATURALES Y SOCIEDAD, es una publicación arbitrada de divulgación científica digital iniciativa del **CENTRO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS DEL NOROESTE S.C., (CIBNOR-CONAHCYT)**, Centro Público de Investigación de **CONAHCYT**, Av. Instituto Politécnico Nacional 195, La Paz, Baja California Sur, C. P.23096, Tel (612) 12 38484, <http://www.cibnor.gob.mx/revista-rns/> aortega@cibnor.mx. Editor en Jefe responsable Dr. Alfredo Ortega-Rubio. Editores Ejecutivos: Dra. Crisalejandra Rivera Pérez y Dr. José Arturo Sánchez Paz. Reservas de Derechos al Uso Exclusivo: 04-2016-100710152500-20; ISSN: 2448-7406. Ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura de los editores de la publicación. Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de esta publicación sin previa autorización de los autores de este número de **RECURSOS NATURALES Y SOCIEDAD**.

Con deferente gratitud **RECURSOS NATURALES Y SOCIEDAD** reconoce y agradece la colaboración de Lic. Gerardo R. Hernández García en la edición gráfica editorial para esta revista, de la Lic. Adriana Landa Blanco en la elaboración del Logotipo y del Lic. Oscar Fischer Dorantes en la elaboración y actualización de la página WEB. Crédito Fotografía Portada: calamar-233472 pexels

Dr. Alfredo Ortega Rubio
Director General

Dr. Bernardo Murillo Amador
Director de Gestión y Desarrollo Institucional

Dra. Alejandra Nieto Garibay
Directora de Estudios de Posgrado y
Formación de Recursos Humanos

Coordinaciones Programas Académicos

Dra. Danitzia Adriana Guerrero Tortolero
Acuicultura

Dr. Alejandro López Cortés
Planeación Ambiental y Conservación

Dra. Crisalejandra Rivera Pérez
Ecología Pesquera

Dr. Luis Guillermo Hernández Montiel
Agricultura Zonas Áridas

Coordinaciones

M. en C. Jesús Alfredo De La Peña Morales
Vinculación, Innovación y Transferencia de
Conocimiento a la Sociedad (COVISTECS)

Dra. Martha Candelaria Reyes Becerril
Programa de Acercamiento de la Ciencia a la
Educación (PACE)

M. en C. Baudilio Acosta Vargas
Coordinación de Atención Interna
Especializada (CATIE)

Ing. Edgar Yuen Sánchez
Unidad de Tecnología de la
Información y Comunicaciones (CUTIC)

Lic. Karla Yahira Mercado Savín
Coordinación de Control y Seguimiento

Titulares Unidades Foráneas

Dr. Raúl López Aguilar
Unidad Guerrero Negro

Dr. Alfonso Nivardo Maeda Martínez
Unidad Nayarit

Dr. Alfredo Arreola Lizarraga
Unidad Guaymas

Ing. Juan Bautista Vega Peralta
Unidad Hermosillo

Administración

CP. Martha Verónica González Velázquez
Unidad de Administración y Finanzas

CP. Roberto Picos García
Subdirector de Finanzas y Contabilidad

MC. Rafael Palomeque Morales
Subdirector de Recursos Materiales
y de Servicios

CP. Juan Carlos González Cota
Subdirector de Recursos Humanos

CP. Liz Aleida Cota Almazán
Subdirectora de Contabilidad

MC. Eliot Iván García Salmerón
Subdirector de Planeación

Lic. Carlos Alberto Félix Ortiz
Subdirector Jurídico

Lic. Cinthya Castro Iglesias
Jefa del Departamento de Extensión y
Divulgación Científica

Lic. Silvia Yolanda Alzaga Mayagoitia
Jefa del Departamento Eventos

Lic. Ana María Talamantes Cota
Jefa del Centro de Información Biblioteca

Índice

Editorial	III
-----------------	-----

Artículos:

Calamares loliginidos del Golfo de California: Un recurso pesquero potencial. <i>Rufino Morales-Azpeitia, Juana López- Martínez y Eloisa Herrera-Valdivia</i>	1
--	---

Péptidos antimicrobianos de moluscos marinos. <i>Hivaell Sebastián Almazán Pérez y Crisalejandra Rivera Pérez</i>	11
---	----

Tesoros acuáticos: Carotenoides de microalgas y su futuro en la nanobiotecnología. <i>Ariana Adelhy Arteaga Castrejón, Vivechana Agarwal y Khandual Sanghamitra</i>	29
--	----

Vacunas contra el Dengue: Retos y Perspectivas. <i>A.P. Ojeda- Vargas, C. Angulo, E. Monreal-Escalante</i>	39
--	----

Conociendo al tiburón mamón (<i>Mustelus californicus</i>). <i>Ariagna Lara, Abril Romo-Piñeira, Ofelia Escobar-Sánchez</i>	55
---	----

Descubre las proteínas y péptidos bioactivos de animales marinos. <i>Arisai C. Hernández-Sámano y Mayra Pamela Becerra Amezcu</i>	63
--	----

Serratia marcescens y su prodigiosina, del milagro a la medicina e industria. <i>Angel Andrade, Alejandra Alvarado- Martínez y Faviola Tavares-Carreón</i>	77
---	----

Del tecuitlatl azteca a la Spirulina: un recurso biotecnológico. <i>Cecilia Izchel Pérez Romero, Bertha Olivia Arredondo Vega</i>	91
--	----

Interacción de ciclones tropicales, viento y productividad primaria en la bahía de La Paz, B.C.S. <i>Hugo Herrera Cervantes y Alfredo Aguirre Estrada</i>	107
--	-----

Fibrilarina y Cáncer ¿Un nuevo marcador molecular? <i>Jany Valdés Martínez y Enrique Castaño de la Serna</i>	121
--	-----

¿Tiene algún impacto la aplicación de vacunas COVID-19 en el incremento de la incidencia de cáncer de mama en Baja California Sur, México? Diagnóstico de 1990 al 2021. <i>Vania Serrano-Pinto y Luis Leyva-Soto</i>	131
Hidroponía orgánica, un híbrido interesante. <i>Aldo Gutiérrez Chávez, Loreto Robles Hernández, Ana Cecilia González Franco y Jared Hernández Huerta</i>	145
Reseña de libro: La Muerte y otras sorpresas: divulgación de la ciencia forense. Revisión por: <i>Patricia Hernández Cortés</i>	153



Av. Instituto Politécnico Nacional 195, Playa Palo de Santa Rita Sur; La Paz,
B.C.S., México. C.P. 23096, Tel:(52) (612) 123-8484

Editorial

Recursos Naturales y Sociedad
2023, Vol. 9 (2): VII-X
<https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0000>

En el décimo séptimo número de *RECURSOS NATURALES Y SOCIEDAD* nos complace compartir con nuestros lectores una colección de artículos que abarcan una gran variedad de temas, desde los fascinantes tesoros acuáticos hasta los recursos terrestres que sustentan nuestra sociedad. Iniciamos sumergiéndonos en las profundidades del océano donde se esconden tesoros acuáticos aún por descubrir, como los fascinantes carotenoides de microalgas, cuyo potencial nanobiotecnológico abre un nuevo horizonte para la investigación científica. Mientras exploramos las maravillas marinas, nos sumergimos en el Golfo de California para descubrir los calamares loliginidos, un recurso pesquero potencial. No muy lejos, nos encontramos con el tiburón mamón (*Mustelus californicus*), una especie fascinante que nos invita a conocer sus hábitos y su papel crucial en el equilibrio del ecosistema marino.

Avanzamos hacia las proteínas y péptidos bioactivos que esconden los animales marinos, revelando sus potenciales beneficios para la salud humana. Desde los péptidos antimicrobianos de moluscos marinos hasta la investigación pionera en vacunas contra el dengue, exploramos las prometedoras perspectivas en el ámbito médico. Cambiando de perspectiva, nos sumergimos en la sorprendente historia de *Serratia marcescens* y su prodigiosa, un viaje del milagro a la medicina e industria que desafía los límites de la biotecnología.

Desde las antiguas tradiciones aztecas hasta las aplicaciones modernas de la Spirulina, exploramos cómo los recursos biotecnológicos han evolucionado con el tiempo. Además, nos adentramos en la interacción entre ciclones tropicales, viento y productividad primaria en la bahía de La Paz, B.C.S., revelando la complejidad de los fenómenos meteorológicos y su impacto en el medio ambiente.

En tierra firme, descubrimos un híbrido interesante en la hidroponía orgánica, donde la agricultura del futuro se



fusiona con prácticas sostenibles. Al mismo tiempo, investigamos la relación entre la fibrilarina y el cáncer, explorando la posibilidad de un nuevo marcador molecular en la lucha contra esta enfermedad devastadora.

Cambiamos el enfoque hacia un tema crítico, examinando el impacto de la pandemia de COVID-19 en el aumento de los casos de cáncer de mama en Baja California Sur, México. Desde el primer año de registro en 1990 hasta el 2021, diagnosticamos la situación y evaluamos los desafíos y perspectivas futuras en la atención médica.

Finalmente, cerramos nuestro viaje con una intrigante reseña del libro “La Muerte y otras sorpresas: divulgación de la ciencia forense”, donde las páginas revelan los misterios y desafíos de la ciencia que desentraña los secretos detrás de los casos más intrigantes. En esta fascinante exploración, la ciencia forense se convierte en una narrativa cautivadora que revela la verdad oculta en cada rincón.

Este número no sería posible sin la contribución de investigadores y técnicos que nos comparten las maravillas de la naturaleza de una manera sencilla y clara. Así mismo, agradecemos a los Editores Asociados a cada manuscrito, las y los Revisores Anónimos, de las y los integrantes del Comité Editorial y del Cuerpo Editorial. A todas y a todos ellos, y con un reconocimiento especial al DG Gerardo Rafael Hernández García, les agradecemos, en nombre de **RECURSOS NATURALES Y SOCIEDAD**, su honorífica labor.

Sinceramente,

Dr. Crisalejandra Rivera Pérez

Editor Ejecutiva

Dr. José Arturo Sánchez Paz

Editor Ejecutivo

Dr. Alfredo Ortega-Rubio

Editor en Jefe

Invierno 2023

Editorial

Recursos Naturales y Sociedad
2023. Vol. 9 (2): VII-X
<https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0000>

In the seventeenth issue of *RECURSOS NATURALES Y SOCIEDAD*, we are pleased to share with our readers a collection of articles covering a wide range of topics, from fascinating aquatic treasures to the terrestrial resources that sustain our society. We begin by delving into the depths of the ocean, where undiscovered aquatic treasures, such as the captivating carotenoids from microalgae, whose nanobiotechnological potential opens new horizons for scientific research, still lie hidden. As we explore the wonders of the sea, we dive into the Gulf of California to discover the loliginid squid, a potential fishery resource. Not far away, we encounter the horn shark (*Mustelus californicus*), a fascinating species that invites us to learn about its habits and its crucial role in the balance of the marine ecosystem.

Advancing towards the bioactive proteins and peptides hidden in marine animals, we reveal their potential benefits for human health. From antimicrobial peptides in marine mollusks to pioneering research in dengue vaccines, we explore promising prospects in the medical field. Shifting perspectives, we immerse ourselves in the astonishing story of *Serratia marcescens* and its prodigiosin, a journey from miracle to medicine and industry that challenges the boundaries of biotechnology.

From ancient Aztec traditions to modern applications of Spirulina, we explore how biotechnological resources have evolved over time. Additionally, we delve into the interaction between tropical cyclones, wind, and primary productivity in La Paz Bay, B.C.S., revealing the complexity of meteorological phenomena and their impact on the environment.

On solid ground, we discover an intriguing hybrid in organic hydroponics, where the agriculture of the future merges with sustainable practices. At the same time, we investigate the relationship between fibrillarins and cancer, exploring the possibility of a new molecular marker in the fight against this devastating disease.



Shifting focus to a critical issue, we examine the impact of the COVID-19 pandemic on the increase in breast cancer cases in Baja California Sur, Mexico. From the first year of registration in 1990 to 2021, we diagnose the situation and assess the challenges and prospects in healthcare.

Finally, we conclude our journey with an intriguing review of the book “Death and Other Surprises: Forensic Science Disclosure,” where the pages reveal the mysteries and challenges of the science that unravels the secrets behind the most intriguing cases. In this fascinating exploration, forensic science becomes a captivating narrative that unveils the hidden truth in every corner.

This issue would not be possible without the contributions of researchers and technicians who share the wonders of nature in a simple and clear manner. Likewise, we express our gratitude to the Associate Editors for each manuscript, the Anonymous Reviewers, the members of the Editorial Committee, and the Editorial Board. To all of them, and with special recognition to DG Gerardo Rafael Hernández García, we extend our thanks on behalf of **RECURSOS NATURALES Y SOCIEDAD** for their honorary work.

Sincerely,

Dr. Crisalejandra Rivera Pérez

Executive Editor

Dr. José Arturo Sánchez Paz

Executive Editor

Dr. Alfredo Ortega-Rubio

Editor-in-Chief



Calamares loliginídeos del Golfo de California: Un recurso pesquero potencial

Loliginid squids of the Gulf of California:
A resource with fishery potential

Recursos Naturales y Sociedad, 2023. Vol. 9 (2): 01-10. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0001>

Rufino Morales-Azpeitia¹, Juana López-Martínez¹, y Eloísa Herrera-Valdivia¹

¹Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S.C. Unidad Guaymas Laboratorio de Ecología Pesquera. Km. 2.35
Camino al Tular, Estero de Bacoichampo, Guaymas, Sonora. *Correspondencia: mmorales04@cibnor.mx



Resumen

Los calamares loliginidos, son moluscos cefalópodos, también conocidos como calamares costeros porque se distribuyen en la plataforma continental de casi todo el mundo, con hábitos demersales o semi-pelágicos. Pertenecientes a la familia Loliginidae, crecen rápidamente, se reproducen casi todo el año, con tasas de fecundidad alta y ciclo de vida corto. Tienen gran demanda en el mercado mundial para consumo humano, por ser una rica fuente de proteína de alto valor biológico y bajo costo, como ácidos grasos omega 3 y colesterol, además de sus propiedades nutricionales, siendo ricos en minerales y vitaminas. Los calamares loliginidos son explotados por varios países y representan el 10% de la captura total mundial de cefalópodos, con volúmenes de producción de 529,000 toneladas (t). Lamentablemente, en México no existe ni una pesquería de calamares loliginidos, a pesar de que en nuestras costas tenemos algunas especies como *L. panamensis*, *L. argus*, *L. diomedae*, *Loligo opalescens* y *Pickforditeuthis vossi*. Estas especies se capturan de manera incidental durante la pesca de arrastre de camarón principalmente en 12 estados del litoral mexicano, siendo los principales productores los estados de la Península de Baja California, donde la especie dominante es *L. panamensis*. Esta especie ha sido considerada con potencial pesquero, debido a tres factores; 1) amplia distribución, abundancia y disponibilidad, 2) alto valor nutricional y bajo costo y 3) alta demanda del mercado nacional de calamar para consumo y carnada. Por lo anterior, los calamares loliginidos pueden ser una alternativa para diversificar la pesca y aprovechar especies no explotadas. En este sentido, este manuscrito tiene el propósito de divulgar el conocimiento biológico, ecológico y nutricional de los calamares chicos del Pacífico mexicano y discutir sobre las posibilidades

de aprovechamiento de loliginidos.

Palabras clave. Cefalópodos, Loliginidos, *Lolliguncula panamensis*, Calamar dedal, Golfo de California.

Abstract

The loliginid squid is a cephalopod marine mollusk, commonly known as shortfin squid because which are distributed in the continental shelf almost around the world but with demersal or semi-pelagic habits. *Lolliguncula panamensis* grows rapidly, and reproduces almost all year round with a high fecundity rate and a short life cycle. It has a high demand in the world market for human consumption because of its rich source of protein of high biological value, as Omega 3 fatty acids and cholesterol besides its nutritional properties rich in minerals and vitamins. The loliginid squid is exploited by different countries and represents 10%

of the total world capture of cephalopods with production volumes of 529 000 tons (t). Unfortunately, no directed fishery for small squid occurs in Mexico despite the presence of several loliginid species, such as *L. panamensis*, *L. argus*, *L. diomedae*, *Loligo opalescens*, and *Pickforditeuthis vossi*. However, these species are by-catch in shrimp trawl fishing of Mexican coastal states. The main producers are Baja California and Baja California Sur, where the dominant species is *L. panamensis*. The brief squid has been considered with fishery potential because of three factors: (1) wide distribution, abundance and availability; (2) high nutritional value and low cost; and (3) high demand in the national market for human consumption and bait. *L. panamensis* may be an alternative to diversify fishing and use unexploited species. Therefore, the objective of this manuscript is to disseminate knowledge of the biological, ecological and nutritional value of the small

squids of the Mexican Pacific Ocean and discuss the possibilities of the good use of Loliginidae.

Keywords. Cephalopods, Loliginidae, *Lolliguncula panamensis*, Panama brief squid, Gulf of California.

Antecedentes

El grupo de organismos conocido como cefalópodos que agrupa a calamares y pulpos, está constituido por unas 1,000 especies caracterizadas por un crecimiento rápido, altas tasas de alimentación y eficiencia de conversión, alta fecundidad, y ser muy sensibles a la variabilidad ambiental, lo que probablemente explica la variabilidad de sus capturas (Arkhipkin, 2015). Históricamente, los cefalópodos han sido importantes como alimento para el hombre (Rodhouse, 2005). Sus capturas mundiales aportan 4.9 millones de toneladas anuales, de las cuales, un millón de ellas se extraen del Pacífico oriental.

El 50% de la captura global la constituyen los calamares ommastreídeos *Illex argentinus* (pota argentina) y *Dosidicus gigas* (calamar gigante) (Markaida y Gilly 2016). Hay otras pesquerías de cefalópodos importantes en Japón y otros países asiáticos, así como en el Mar Mediterráneo y el Atlántico Oriental y Suroccidental (FAO, 1995; Arkhipkin, 2015).

A nivel mundial, los calamares se han convertido en un recurso pesquero importante, debido principalmente al incremento en sus volúmenes de captura (Fig. 1), generando miles de empleos e importantes ingresos económicos durante las últimas dos décadas. Los principales productores de calamar son China y Perú (Markaida y Gilly, 2016; FAO, 2020).

En términos ecosistémicos, los calamares son organismos relevantes por su amplia distribución y abundancia, jugando un papel importante en las cadenas tróficas. Se alimentan de peces,



crustáceos y hasta de calamares. A su vez, los cefalópodos son presas favoritas que forman parte de la dieta de cachalotes, focas, aves marinas y peces pelágicos y bentónicos (Roper et al., 1984).

Se aprovechan para consumo humano por su valor nutritivo, ya que contienen abundancia de proteínas de alto valor biológico, así como ácidos grasos omega 3 y colesterol, y por su bajo precio.

También son ricos en minerales como selenio, yodo, hierro y fósforo, además de contener vitaminas como B₃, B₁₂ y E.

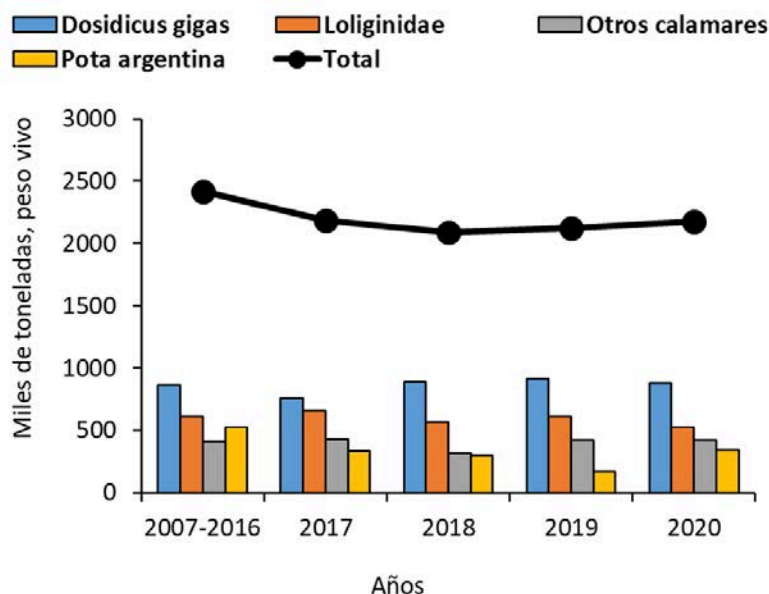


Figura 1. Volúmenes de producción mundial de calamares, promedio de 2007 a 2016 y 2017 a 2020 (FAO 2020).

Marco de referencia

El Golfo de California (GC) es considerado uno de los mares más ricos del mundo por su gran diversidad, endemismo y abundancia de recursos pesqueros, como los pelágicos menores (sardinias y anchoveta), camarón, atún, calamar gigante y medusa, entre otros. Debido a la alta diversidad y abundancia de especies marinas, en México se capturan anualmente 1.5 millones de toneladas, lo que genera ingresos y empleos, principalmente para los estados con litoral. Destaca la región del noroeste del país, donde el GC aporta alrededor del 70% de los volúmenes de producción pesquera

nacional, en particular, los estados de Sonora y Sinaloa que son los mayores productores (SADER, 2020). Sin embargo, los volúmenes de pesca anual de México no son suficientes para satisfacer la demanda nacional, teniendo que importar productos marinos de otros países (FAO, 2020). Para contribuir a resolver este problema, investigadores del CIBNOR han realizado estudios científicos de diversas poblaciones de especies marinas con potencial pesquero como camarón de roca o camarón cacahuete, camarones de profundidad, cangrejo araña, merluza, pez dorado, langostilla, calamar gigante y calamares loliginidos, entre otros. Al respecto, se han realizado cruceros de investigación científica, principalmente a bordo del Buque de Investigación Pesquera BIP-XII, prospectando las especies de interés tanto en la plataforma y el talud continental del GC y Pacífico oriental de México.

Desarrollo de la pesquería

México tiene una alta biodiversidad marina (15,274 especies) que incluye una riqueza de calamares muy diversa. En **México, la pesquería de calamar más importante**, en términos de volúmenes de captura, es la del calamar gigante (*Dosidicus gigas*) en aguas del Pacífico mexicano (PM), principalmente en el Golfo de California (Morales-Azpeitia et al., 1997; Nevárez-Martínez et al., 2000; Markaida y Gilly 2016). La pesquería de calamar gigante en México nació en 1974, y se caracteriza por ser altamente variable en sus volúmenes de producción, ya que desapareció en 1982. La pesquería reinició en 1994 con altas capturas hasta alcanzar una cifra récord de 120,000 toneladas en 2008. Cabe mencionar que la pesca de calamar gigante ha sido una buena alternativa ante las bajas capturas de camarón en el noroeste del país (Morales-Azpeitia et al., 1997). Sin embargo, las tallas grandes de calamar gigante no han estado disponibles a la pesca durante la última década, habiéndose interrumpido por lo tanto su pesquería (Robinson et al., 2020).

La baja abundancia de algunas especies de interés comercial del GC ha propiciado el interés por algunos recursos potenciales como los calamares loliginidos. Esto se debe a que, a nivel mundial, estos calamares están considerados como un recurso importante, explicado por el incremento en sus volúmenes de captura durante las últimas dos décadas.

Los calamares chicos o calamares costeros pertenecen a la familia Loliginidae, la cual tiene 47 especies distribuidos en 10 géneros. Los calamares loliginidos crecen rápidamente, alcanza tallas de 2 a 90 cm de longitud de manto (LM), se alimentan de crustáceos y peces, y son considerados depredadores oportunistas. Son dioicos (hay individuos machos e individuos hembras), su reproducción ocurre casi todo el año, y tienen tasas de fecundidad alta. Además, tienen maduración temprana y ciclo de vida corto

(1 a 3 años) (FAO, 1995). Los loliginidos son explotados en casi todo el mundo, excepto en zonas polares, y representan el 10% de la captura de los cefalópodos. Para su captura se utilizan diversas artes de pesca como poteras, redes de arrastre, redes de cerco, y redes de leva. Aprovechando que poseen fototropismo positivo (se acercan a la luz), a menudo se utiliza iluminación (lámparas y antorchas) para concentrarlos en las zonas de pesca. También se capturan de manera incidental durante la pesca de arrastre de camarón (Staudinger, 2006; Jereb et al., 2010).

Nuestro país cuenta con cinco especies de calamares costeros (Orden Myopsida) en la costa del Pacífico: calamar dedal *Lolliguncula panamensis* (Berry, 1911), calamar dedal argus *Lolliguncula argus* (Brakoniecki & Roper, 1985), calamar dardo *Lolliguncula diomedae* (Hoyle, 1904), calamar opalescente *Loligo opalescens* (Berry, 1911) y calamar yerba de Voss



Pickforditeuthis vossi (Berry, 1911) (Fischer et al., 1995). Todos ellos se extraen incidentalmente en la pesca de arrastre de camarón en siete estados del Pacífico Mexicano: Baja California Sur, Baja California, Sonora, Sinaloa, Nayarit, Oaxaca y Chiapas. Los principales productores son los estados de la península de Baja California. Su pesca no se ha desarrollado más ampliamente en nuestro país, principalmente por falta de tecnología de captura, organización, y ausencia de conocimiento de comercialización y mercado.



Figura 2. Calamar *Loliginula panamensis* Berry, 1911. (<https://static.inaturalist.org/photos/119823746/medium.jpg>)

En general, los calamares loliginidos son capturados en aguas del Pacífico Mexicano, en el GC y el Golfo de Tehuantepec, donde se distribuyen principalmente las especies *L. panamensis*, *L. diomedae* y *L. argus* (Arizmendi-Rodríguez et al., 2015; Padilla-Serrato et al., 2021). Cuando la abundancia de loliginidos es alta en las costas de Oaxaca, se realiza pesca dirigida y los ejemplares de mayor tamaño se comercializan para consumo en restaurantes locales, o son utilizados como carnada para la pesca de otras especies (Alejo-Plata et al., 2001).

A nivel regional el calamar dedal (*L. panamensis*) ha sido reportado en las costas de 10 países (Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Panamá, Colombia, Ecuador y Perú) (Roper et al., 1984). Esta especie ha sido registrada a profundidades de 16 a 70 m (Sánchez, 2003; Fischer

et al., 1995), aunque puede encontrarse hasta los 165 m (Arizmendi-Rodríguez, 2010). Se alimenta principalmente de cefalópodos, peces, crustáceos, y juveniles de Sardina monterrey (*Sardinops sagax*) (Barragán 1977, Arizmendi-Rodríguez, 2010, y Arizmendi-Rodríguez et al., 2011). Estos calamares habitan en aguas con temperaturas de 21 a 27°C y salinidades de 15 a 23 ups (Fischer et al., 1995). Sin embargo, Guzmán-Intzin et al. (2020) reportan capturas de esta especie a temperaturas de 30°C en el Golfo de Tehuantepec.

Mercado

Los volúmenes de captura mundial de los calamares loliginidos en 2020 alcanzaron cifras de 529 mil toneladas, lo que representó el 24.3% de la captura total de calamar (FAO, 2020). En México, los volúmenes de producción son bajos, y la balanza comercial de calamares es negativa, ya que importamos más de lo

exportamos. La ausencia del calamar gigante, *Dosidicus gigas*, en las costas mexicanas en los últimos años ha propiciado la importación de calamares de varios países, principalmente de China, Vietnam, Perú e India (FAO, 2020).

La demanda del mercado nacional de calamares es para consumo humano y para carnada en la pesca deportiva y comercial. Al sur del país, en Oaxaca, la Universidad del Mar realizó estudios del consumo de calamar loliginidos frito en palillos con alta aceptación (Alejo-Plata et al., 2001). Sin embargo, faltan inversionistas emprendedores que inviertan capital en el desarrollo de este producto.

Consideraciones finales y Perspectivas

La tendencia mundial de la pesca de cefalópodos va en aumento, dado que muchos recursos pesqueros tradicionales se encuentran ya en niveles de máxima explotación. Adicionalmente, los efectos adversos del cambio climático, hacen que las pesquerías de algunas especies comerciales vayan en decremento, y por lo tanto haya una disminución en la disponibilidad de este tipo de recursos, creando un área de oportunidad para la pesca de los calamares loliginidos. Además, los calamares parecen beneficiarse del cambio climático (Doubleday et al., 2016). Adicionalmente, la demanda de alimentos marinos en el mundo va en aumento debido al incremento poblacional humano, lo que hace necesaria la búsqueda de recursos alternos para suplir esa necesidad de alimentos marinos.

Sin embargo, el desarrollo de una nueva pesquería depende de varios factores, como la demanda del producto en el mercado nacional y mundial, la distribución, abundancia, vulnerabilidad, y principalmente de la disponibilidad del recurso y acceso a las artes de pesca, como del desarrollo tecnológico o la transferencia de los métodos de captura adecuados. Por lo tanto, para desarrollar e implementar de manera sustentable

una nueva pesquería, como la de los pequeños calamares loliginidos, es necesario e importante la generación de conocimiento científico de la biología y ecología de las especies, y además contar con el apoyo gubernamental para el otorgamiento de permisos de pesca de fomento. Esto último permitirá generar información de la biología básica (aspectos reproductivos y dinámica poblacional), conocer su nivel de vulnerabilidad, distribución y abundancia que son necesarios para determinar el esfuerzo pesquero adecuado (p. ej., número de embarcaciones), así como generar medidas administrativas de manejo, como las vedas de protección de época de reproducción, tallas mínimas de captura y cuotas de captura, entre otras. Finalmente, dada las características generales de los calamares loliginidos en las costas del litoral mexicano, creemos que tienen el potencial para ser un recurso pesquero. Es pues necesario evaluar la biomasa explotable



de las poblaciones, así como de los métodos de pesca más amigables con el ambiente, buscando siempre un manejo sustentable. Además, hay que explorar nuevos mercados internacionales de alto valor comercial y fortalecer la cadena productiva en sus tres etapas principales: captura, procesamiento y comercialización.

Agradecimientos

Al Ing. Juan Pedro Vela del Comité Nacional de Producto Calamar por compartir su visión de la pesca de calamares loliginidos. Asimismo, a los revisores de este manuscrito, gracias por sus comentarios.

Literatura citada

- Alejo-Plata M. C., G. Cerdaneres-Ladrón de Guevara y J. E. Herrera-Galindo, 2001. *Cefalópodos loliginidos en la fauna de acompañamiento del camarón*. Ciencia y Mar 5: 43-48.
- Arizmendi-Rodríguez D. I., 2010. *Biología del Calamar dedal Lolliguncula panamensis Berry, 1911 (Teuthida: Loliginidae) en el Golfo de California*. Tesis doctorado Ciencias Marinas IPN, La Paz, B.C.S., 2010. 110p.
- Arizmendi-Rodríguez D. I., V. H. Cruz-Escalona, C. Quiñónez-Velázquez y C. A. Salinas-Zavala 2011. *Feeding habits of the Panama brief squid, (Lolliguncula panamensis), in the Gulf of California*. Mexico. Journal of Fisheries and Aquatic Science 6: 194–201.
- Arizmendi-Rodríguez D. I., C. A. Salinas-Zavala, C. Quiñónez-Velázquez y A. Mejía-Rebollo, 2015. *Abundance and distribution of the Panama brief squid, Lolliguncula panamensis (Teuthida: Loliginidae), in the Gulf of California*. Rev. Ciencias Marinas 38(1A): 31–45.
- Arkhiphin A. I., P. G. K Rodhouse, G. J. Pierce, W. Sauer, M. Sakai, L. Allcock, J. Arguelles, J. R. Bower, G. Castillo, L. Ceriola, Chih-Shin Chen, X. Chen, M. Diaz-Santana, N. Downey, A. F. González, J. Granados Amores, C. P. Green, A. Guerra, L. C. Hendrickson, C. Ibáñez, K. Ito, P. Jereb, Y. Kato, Oleg N. Katugin, M. Kawano, H. Kidokoro, Vladimir V Kulik, V. V. Laptikhovsky, M. R. Lipinski, Bilin Liu, L. Mariátegui, W. Marin, A. Medina, K. Miki, K. Miyahara, N. Moltschaniwskyj, H. Moustahfid, J. Nabhitabhata, N. Nanjo, C. M. Nigmatullin, T. Ohtani, Gretta Pecl, J. A. A. Pérez, U. Piatkowski, P. Saikliang, C. A. Salinas-Zavala, M. Steer, Y. Tian, Y. Ueta, D. Vijai, T. Wakabayashi, T. Yamaguchi, C. Yamashiro, N. Yamashita y L. D. Zeidberg. 2015. *World Squid Fisheries*. Reviews in Fisheries Science & Aquaculture 23(2): 92-252.
- Barragán, V. J. 1977. *Estudio de la nutrición del calamar del Pacífico colombiano, Lollinula panamensis, Berry (Cephalopoda: Myopsida)*. Divulgación Pesquera 10: 1-7.
- Brakoniecki, T. F. y C. F. E. Roper. 1985. *Lolliguncula argus, a new species of loliginid squid from the*

- Tropical Eastern Pacific*. Proceedings of the Biological Society of Washington 98: 47-53.
- Guzmán-Intzin, H. A., M. C. Alejo-Plata, A. F. González-Acosta y S. S. León-Guzmán 2020. *Distribución, tallas y proporción sexual del calamar Lolliguncula panamensis del Golfo de Tehuantepec, México*. Ecosistemas y Recursos Agropecuarios 7(1): 1-11.
- Doubleday Z. A., A. A. T. Prowse, A. Arkhipkin, J.P. Graham, J. Semmens, M. Steer, S.C. Leporati, S. Lourenco, A. Quetglas, W. Sauer y M. Gillanders. 2016. *Global proliferation of cephalopods*. Current Biology 26(10): R406-R407.
- FAO, 2020. *The State of World Fisheries and Aquaculture*. Sustainability in action. Rome. <https://doi.org/10.4060/ca9229en>
- Fischer, W., F. Krupp, W. Schneider, C. Sommer, K.E. Carpenter y V.H. Niem. 1995. Guía FAO para la identificación de especies para los fines de la pesca. Pacífico centro-oriental. Volumen I. Plantas e invertebrados. Roma, FAO. Vol. I: 1-646.
- Hoyle, W. E. 1904. *Reports on the Cephalopod*. Bulletin of the Museum of Comparative Zoology at Harvard College 43(1): 1-72.
- Jereb P., M. Vecchione y C.F.E. Roper. 2010. Family Loliginidae. In: P.Jereb & C.F.E. Roper (Eds.). *Cephalopods of the world*. An annotated and illustrated catalogue of species known to date. Volume 2. Myopsid and Oegopsid squids. FAO Species Catalog for Fishery Purposes, Rome, 42: 38-117.
- Markaida U. y F. Gilly. 2016. *Cephalopods of Pacific Latin America*. Fisheries Research 173 (Part2): 113-121.
- Morales-Azpeitia R., J. López-Martínez y C.A. Salinas-Zavala. 1997. *La pesca de calamar gigante Dosidicus gigas en el Golfo de California*. Jaina 8: 6-7.
- Nevárez-Martínez M. O., A. Hernández-Herrera, E. Morales-Bojórquez, A. Balmori-Ramírez, M.A. Cisneros-Mata y R. Morales-Azpeitia. 2000. *Biomass and distribution of the jumbo squid (Dosidicus gigas; d'Orbigny, 1835) in the Gulf of California, Mexico*. Fisheries Research 49: 129-140.
- Padilla-Serrato J. G., M.O. Nevárez-Martínez, D.I. Arizmendi-Rodríguez, C.H. Rábago-Quiroz y A. Valdez-Pelayo. 2021. *Aspectos biológicos y uso del hábitat del calamar de Panamá, Lolliguncula panamensis, capturado en el Golfo de California*. Ciencias Marinas 47(4): 211-225.
- Robinson C. J., J. Gómez Gutiérrez, U. Markaida y W.F. Gilly. 2015. *Prolonged decline of jumbo Dosidicus gigas landings in the Gulf of California is associated with chronically low wind stress and decreased chlorophyll a after El Niño 2009-2010*. Fisheries Research 173(Part 2): 128-138.
- Rodhouse, P. G. 2005. *Recursos mundiales de calamares*. In: FAO. Documento Técnico de Pesca No. 457, Roma, pp. 194–207.



- Roper, C.F.E, M.J. Sweeney y C.E. Nauen. 1984. Catálogo de especies de la FAO. vol. 3. *Cefalópodos del mundo*. Un catálogo comentado e ilustrado de especies de interés para la pesca. Sinop. 125(3):277 pág. Roma: FAO.
- SADER-CONAPESCA, 2020. *Anuario Estadísticas de Pesca y Acuicultura 2020*. Comisión Nacional de Pesca y Acuicultura (CONAPESCA). https://nube.conapesca.gob.mx/sites/cona/dgppe/2020/ANUARIO_ESTADISTICO_DE_ACUACULTURA_Y_PESCA_2020.pdf
- Sánchez, P. 2003. *Cephalopods from the Pacific coast of Mexico: biological aspects of the most abundant species*. Scientia Marina 67(1): 81-90.
- Staudinger, M. D. 2006. *Seasonal and size-based predation on two species of squid by four fish predators on the northwest Atlantic continental shelf*. Fisheries Bulletin 104:605–615.

CITA

Morales-Azpveitia R., López-Martínez J., y E. Herrera-Valdivia. Calamares loliginidos del Golfo de California: Un recurso pesquero potencial. Recursos Naturales y Sociedad, 2023. Vol. 9 (2): 01-10. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0001>

Sometido: Enero 2023

Aceptado: 1 de junio de 2023

Editor asociado: Dr. Eduardo Balart

Editor Ejecutivo: Dr. Arturo Sánchez Paz

Diseño gráfico editorial: Lic. Gerardo Hernández

Péptidos antimicrobianos de moluscos marinos

Antimicrobial peptides from marine mollusk

Recursos Naturales y Sociedad, 2023. Vol. 9 (2): 11-28. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0002>

Hivaell Sebastián Almazán Pérez¹, Crisalejandra Rivera-Pérez^{*2}

¹Tecnológico Nacional de México, La Paz, Baja California Sur, México

²Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste (CIBNOR), La Paz, Baja California Sur, México

^{*}Autor de correspondencia: crivera@cibnor.mx



Resumen

Los péptidos antimicrobianos (AMPs) son moléculas pequeñas producidas naturalmente por muchos organismos, incluidos los moluscos marinos, para defenderse contra las bacterias y otros patógenos. Estos péptidos son de gran interés debido a sus propiedades antimicrobianas, que los convierten en posibles alternativas a los antibióticos tradicionales. Los AMPs de moluscos marinos pueden ser únicos en su estructura y función, lo que los hace potencialmente más efectivos contra ciertos tipos de bacterias. Algunos estudios han demostrado que los AMPs derivados de moluscos marinos tienen actividad contra una amplia gama de bacterias patógenas, incluyendo algunas que son resistentes a los antibióticos tradicionales. En la presente revisión se hace un análisis de los AMPs derivados de moluscos marinos descritos de 2012 a 2022, mencionando el tipo de actividad específica que ejercen, así como el organismo y tejido desde el que se obtuvo. Además, se incluyen estudios de péptidos encriptados de diferentes tejidos de moluscos y su capacidad antimicrobiana. Finalmente, se hace hincapié en la importancia de estos compuestos y el papel que tienen para otorgar valor agregado a diversos subproductos pesqueros, así como su potencial como una solución a futuro para contrarrestar la creciente resistencia antimicrobiana.

Palabras clave: Péptidos, bioactivos, antimicrobianos, moluscos, AMPs.

Abstract

Antimicrobial peptides (AMPs) are small molecules naturally produced by many organisms, including marine mollusks, to defend against bacteria and other pathogens. These peptides are of great interest due to their antimicrobial properties,

which make them potential alternatives to traditional antibiotics. AMPs from marine mollusks may be unique in their structure and function, making them potentially more effective against certain types of bacteria. Some studies have shown that AMPs derived from marine mollusks have activity against a wide range of pathogenic bacteria, including some that are resistant to traditional antibiotics. This review analyzes the AMPs derived from marine mollusks described from 2012 to 2022, mentioning the specific type of activity they exert, as well as the organism and tissue from which they were obtained. In addition, studies on encrypted peptides from different mollusk tissues and their antimicrobial capacity are included. Finally, the importance of these compounds and their role in adding value to various fishery byproducts, as well as their potential as a future solution to counteract the growing antimicrobial resistance, are emphasized.

Keywords: Peptides, bioactive, antimicrobial, mollusks, AMPs.

Introducción

Los organismos marinos han sido considerados como una fuente prometedora de compuestos farmacéuticos, como antioxidantes, inmunomoduladores, antiinflamatorios, anticoagulantes, anticancerígenos y antimicrobianos, entre otros (Figura 1) (Sánchez y Vázquez, 2017; Rivera-Pérez y Hernández-Saavedra, 2021). Esto se debe a que están expuestos a ambientes extremos, tales como salinidad, presión, temperatura, entre otros, que los obligan a producir una amplia variedad de péptidos bioactivos (Cheung *et al.*, 2015). Los péptidos bioactivos (PB) son secuencias cortas de aminoácidos que pueden tener una longitud que oscila entre 2 y 50 aminoácidos (Lule *et al.*, 2015) y pueden presentar actividad biológica, como la actividad antimicrobiana.

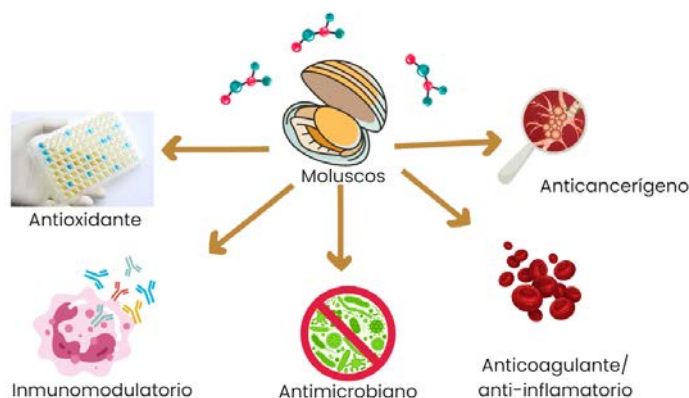


Figura 1. Diagrama de la potencial bioactividad de diferentes péptidos a partir de una misma proteína. Se muestra cómo tras la fragmentación de una proteína se pueden obtener diferentes péptidos con diferente actividad biológica.

Los péptidos antimicrobianos (AMPs) forman parte del sistema inmune innato de los moluscos y actúan como un sistema de protección contra patógenos (Li *et al.*, 2021). Los AMPs varían en longitud, composición de aminoácidos y estructura secundaria, pero comparten características como la carga y la propiedad

anfipática, es decir, que pueden tener propiedades solubles e insolubles (Zasloff, 2002). La carga catiónica de los AMPs permite la interacción con la pared celular de las bacterias, que está cargada negativamente, desestabilizando la membrana y permitiendo que moléculas más grandes, como las proteínas, ingresen a la célula y la destruyan (Li y Yu, 2015).

Una de las ventajas de los AMPs sobre los antibióticos tradicionales es su capacidad antimicrobiana de amplio espectro, como antibacteriano, antifúngico y antiviral, además de que pueden superar la farmacorresistencia adquirida a antibióticos (Chung *et al.*, 2019). Esta farmacorresistencia se debe al cambio en la expresión de genes blancos. Por ejemplo, *Staphylococcus aureus* cambia la conformación de las proteínas de unión a la penicilina (PBPs) al adquirir el gen *mecA*, lo que disminuye la afinidad de la Penicilina G (Liu *et al.*, 1985), resultando en resistencia a antibióticos.



La resistencia a los antimicrobianos (RA) ha ido en aumento en los últimos años. La Organización Mundial de la Salud la ha reconocido como uno de los tres problemas de salud humana más importantes. Resolver este problema requiere nuevas estrategias de uso de antibióticos, una comprensión más profunda de la dinámica de evolución bacteriana y la identificación de nuevas biomoléculas que actúen como antibióticos contra cepas resistentes. Los patógenos más comunes y problemáticos resistentes a los antibióticos se han agrupado bajo el acrónimo “ESKAPE”, que representa a *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter spp.* (OMS, 2017). Los organismos marinos son una fuente prometedora de antimicrobianos debido a su gran diversidad y plasticidad ecológica, lo que les permite adaptarse a casi todos los tipos de hábitats. Entre ellos, los extractos de moluscos han demostrado ser eficaces contra patógenos pertenecientes a ESKAPE, lo que abre una ventana de oportunidad para el aislamiento de péptidos antimicrobianos (AMP) con potencial uso en farmacología.

De acuerdo con la base de datos de AMPs desarrollada por Jhong *et al.*, (2022), se han identificado al menos 26,447 AMPs derivado de información pública en base de datos (proteínas) y artículos publicados (4579 artículos), incluyendo AMPs de moluscos, sin embargo, no es un número absoluto porque se sigue trabajando en la integración de más AMPs.

Debido a que los AMPs son difíciles de aislar debido a la baja concentración en la que se producen en los organismos vivos, incluyendo los moluscos, y a la dificultad de su extracción, actualmente, la investigación se ha enfocado en la producción de PB con actividad antimicrobiana que se encuentran encriptados en el interior de la secuencia de aminoácidos de las proteínas existentes en moluscos. La liberación de péptidos encriptados se realiza mediante hidrólisis enzimática o química de las proteínas.

Después de su liberación, estos péptidos se convierten en fisiológicamente activos (bioactivos o funcionales) y presentan actividad biológica como AMPs (Gutiérrez y Gonzales, 2016). En esta revisión se abordarán los AMPs nativos de moluscos y los PB con actividad antimicrobiana encriptados descritos entre 2012 y 2022, y su importancia ante la RA.

Péptidos antimicrobianos de moluscos

Los péptidos antimicrobianos (AMPs) son un grupo abundante y diverso de moléculas de naturaleza proteica, con un peso menor a ~10 kDa, que se producen en muchos tejidos y tipos de células y son capaces de impedir el crecimiento microbiano. Los AMPs se clasifican en tres familias según sus características estructurales: 1) péptidos lineales con α -hélices, 2) péptidos cíclicos y semicíclicos cerrados mediante puentes disulfuro, y 3) péptidos con un alto contenido de residuos

de Pro, Gly o His (Sánchez y Vázquez, 2017). Estos presentan características específicas, como estructura, peso molecular y carga, que les permiten ejecutar su actividad antimicrobiana mediante la interacción con el patógeno a través de su membrana, o afectando blancos internos, como la replicación del ADN y la síntesis de proteínas (Figura 2) (Sánchez y Vázquez, 2017).

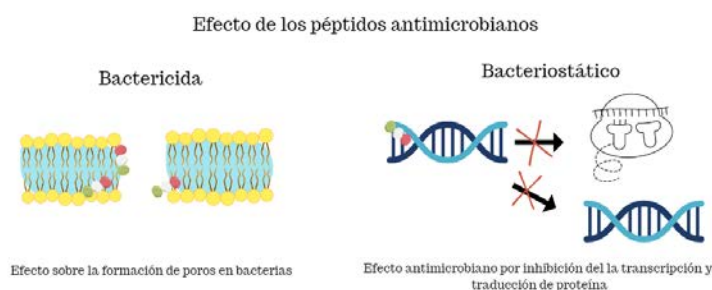


Figura 2. Diagrama general de los mecanismos de acción que pueden llevar a cabo los AMP para ejercer su actividad (Luo y Song, 2019)

El ambiente marino en el que se desarrollan los moluscos es rico en organismos patógenos. Se estima que existen 10^6 bacterias/ml y 10^9 virus/ml en los océanos (Ammerman *et al.*, 1984). Debido a que los moluscos son organismos filtradores, pueden acumular diferentes microorganismos patógenos del ambiente (Pruzzo *et al.*, 2005). Por lo tanto, los AMPs juegan un papel importante en el mecanismo de defensa de los moluscos, controlando un amplio espectro de patógenos marinos (Zasloff, 2002; Semreen *et al.*, 2018).

Los AMPs provenientes de fuentes marinas presentan una estructura diferente a sus homólogos terrestres. Tienen la capacidad de adaptarse a altas concentraciones de sal, lo que les permite formar interacciones electrostáticas más fuertes con las membranas bacterianas. Esto hace que los AMPs de origen marino sean más eficaces (Pasupuleti *et al.*, 2012) y les confiere una actividad única ante patógenos oportunistas.

La producción de AMPs es una herramienta del sistema inmune para hacer frente a la presencia de organismos patógenos (Destoumieux *et al.*, 2016). La generación de estos péptidos, con características estructurales únicas, permite al organismo tener un sistema de defensa ante microorganismos capaces de afectarlo. Se producen moléculas con un amplio espectro y toxicidad selectiva que no afectan al organismo que las sintetiza (Semreen *et al.*, 2018), ya que forman parte de su sistema inmunitario innato.

En los últimos diez años, ha habido una gran búsqueda de AMPs a partir de diferentes tejidos de moluscos, como plasma, músculo, branquias, gónadas o intestino, empleando diferentes solventes para la extracción de estos péptidos (p. ej. metanol o acetona). Se ha encontrado que los extractos de moluscos presentan una gran capacidad antimicrobiana contra bacterias Gram+ y Gram- (Tabla 1) debido a las propiedades únicas de los

**Tabla 1.** Extractos de moluscos con actividad antimicrobiana descritos de 2012-2022.

Especie	Tejido	Nombre	Comentario*	Cita
<i>Babylonia spirata</i>	Músculo	Extracto con acetona y metanol	<i>S. aureus</i> , <i>C. albicans</i> , <i>V. cholera</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. mirabilis</i>	Periyasamy et al., 2012
<i>Octopus dofusii</i> y <i>Octopus aeginae</i>		Extracto	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Monolisha et al., 2013
<i>Nerita albicilla</i> , <i>Perna viridis</i>	Branquias, gónada, intestino	Extracto metanólico	Activo contra <i>E. coli</i> K1, <i>P. aeruginosa</i> , <i>A. baumannii</i> .	Kiran et al., 2014
<i>Anadara granosa</i> , <i>Placenta placenta</i> , <i>Pinctada fucata</i>	Organismo completo desconchado	Extracto metanólico	<i>E. coli</i> , <i>Vibrio cholerae</i> , <i>Vibrio parahaemolyticus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i>	Eswar et al., 2014
<i>Purpura bufo</i>	Músculo	Extracto	<i>Pseudomona aeruginosa</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Aspergillus flavus</i> y <i>Penicillium notatum</i>	Chatla et al., 2018.
<i>Crassostrea hongkongensis</i>	Plasma	UPRs	Activo contra patógenos Gram+ y Gram- y <i>Candida albicans</i> .	Mao et al., 2021

*G+: grampositivo, G-: gramnegativo.

AMPs que forman parte del sistema inmunológico innato de estos organismos.

De algunos extractos proteicos de diferentes tejidos de moluscos ha sido posible aislar y caracterizar su potencial antimicrobiano (Tabla 2). Sin embargo, son pocos los AMPs identificados, caracterizados y comercializados en moluscos. Por ejemplo, el ziconotide y el brentuximab son péptidos marinos de *Conus magus* y *Dolabella auricularia*, respectivamente, ambos aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, Food and Drug Administration) en 2011 (Pope y Deer, 2013).

Muchos de los péptidos antimicrobianos derivados de organismos marinos tienen propiedades catiónicas y son ricos en residuos de cisteínas. De acuerdo con su estructura primaria y el arreglo de los residuos de cisteínas, se dividen en cuatro tipos: defensinas, mitilinas, miticinas, y mitimicinas. Las defensinas son péptidos de bajo peso molecular con características catiónicas. Por ejemplo, la

Tabla 2. Péptidos antimicrobianos caracterizados de moluscos marinos de 2012 a 2022.

Especie	Tejido	Nombre	Comentario*	Cita
<i>Ruditapes philippinarum</i>	Hemocitos	McDef	G+; actividad comprobada sobre <i>S. aureus</i> y <i>S. iniae</i>	Adhya et al., 2012
<i>Cenchritis muricatus</i>	Músculo	Péptido	Actividad comprobada sobre <i>S. aureus</i> y <i>E. coli</i> .	López-Abarrategui et al., 2012
<i>Achatina fulica</i>	Mucosa	Mytimacin-AF	G+ G-; principal actividad contra <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Zhong et al., 2013
<i>Mytilus coruscus</i>	Hemolinfa	Myticusin-1	G+ > G-; Principal actividad sobre <i>S. aureus</i> y <i>Escherichia coli</i>	Liao et al., 2013
<i>Crassostrea gigas</i>	Branquias	cgUbiquitin	Actividad comprobada sobre <i>S. iniae</i> y <i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Seo et al., 2013a
<i>Crassostrea gigas</i>	Branquias	cgMolluscidin	G+, <i>B. subtilis</i> , <i>M. luteus</i> y <i>S. aureus</i> ; G-: <i>E. coli</i> , <i>S. entérica</i> , <i>V. parahaemolyticus</i> .	Seo et al., 2013b
<i>Mytilus coruscus</i>	Hemolinfa	Mytichitin-CB	G+; principal actividad probada sobre <i>Bacillus subtilis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. luteus</i> y <i>Bacillus megaterium</i> . Fungi; <i>Candida albicans</i> y <i>Myceloblastanion albicans</i>	Qin et al. 2014
<i>Venerupis philippinarum</i>	Hemocitos	Defensin VpDef	G+ > G-; Principal actividad sobre <i>Micrococcus luteus</i> y <i>Proteus mirabilis</i>	Zhang et al., 2015
<i>Haliotis tuberculata</i>	Hemolinfa	Halotisin peptide 3-4-5	Actividad comprobada sobre <i>B. subtilis</i> y <i>Erwinina carotovora</i>	Zhuang et al., 2015
<i>Crassostrea gigas</i>	Manto	b-timosina	<i>B. subtilis</i> KCTC 1021, <i>E. coli</i> D31	Nam et al., 2015
<i>Ruditapes philippinarum</i>	Manto	RpdefB	<i>Vibrio splendidus</i>	Yang et al., 2018
<i>Magallana gigas</i>	Glándula digestiva	Mgdefdg	<i>Staphylococcus aureus</i>	Zhang et al., 2018
<i>Pomacea poeyana</i>	Vísceras	Pom-1 y Pom-2	G+ G-; actividad probada sobre diversas cepas. Antifúngico sobre <i>C. albicans</i> , <i>C. auris</i> y <i>C. parapsilosis</i> . Antiviral sobre Zika y HIV-1.	Raber et al., 2021; García et al., 2020
<i>Mytilus coruscus</i>	Manto	Myticusin-1	G+; Activo contra <i>B. cereus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>Clostridium perfringes</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus iniae</i> , <i>S. mutans</i> . G-; <i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Vibrio alginolyticus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> .	Oh et al., 2020
<i>Nerita versicolor</i>	Organismo completo	Nv-p1, Nv-p2 y Nv-p3	Actividad comprobada contra <i>P. aeruginosa</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Candida parapsilosis</i> y <i>Candida auris</i> .	Rodríguez et al., 2023

z*G+: grampositivo, G-: gramnegativo.

defensina del mejillón verde *Perna viridis* contiene 45 aminoácidos y 6 residuos de cisteína que forman tres puentes disulfuro. Se caracteriza por tener una alfa hélice y dos placas beta en su estructura secundaria (Wang et al., 2018). Por otro lado, la defensina de la ostra *Magallana gigas* posee una cisteína estabilizada por una estructura secundaria formada por una alfa hélice y una placa beta, además de cuatro puentes disulfuro en su estructura terciaria (Zhang et al., 2018). La



identificación de una defensina en bases de datos públicos permitió la síntesis del péptido y se obtuvo una actividad antibacteriana contra la bacteria gram negativa *Vibrio splendidus* (Yang *et al.*, 2018).

Las mitilinas son el grupo más diverso de AMPs en mejillones. Existen cinco subtipos: A, B, C, D y G1. Son proteínas de bajo peso molecular, ricas en residuos de cisteínas y con una estructura tridimensional compacta (Zhang *et al.*, 2018). Las mitilinas A y B, aisladas del mejillón *Mytilus edulis*, son péptidos catiónicos ricos en cisteínas con actividad antibacteriana contra bacterias gram positivas. Los tipos C, D y G1 se aislaron del mejillón *Mytilus galloprovincialis* (Mitta *et al.*, 2000).

Las miticinas contienen ocho residuos de cisteína y se dividen en tres subtipos: A, B y C. Los subtipos A y B presentan diferentes actividades antibacterianas, siendo las miticinas B moderadamente activas contra *Escherichia*

coli, mientras que el subtipo A no presenta actividad contra este patógeno (Mitta *et al.*, 1999). Las miticinas del subtipo C tienen varios roles, como antivirales, y participan en el control del desarrollo, además de tener actividad inmunomoduladora (Balseiro *et al.*, 2011).

Finalmente, las mitimacinas son péptidos antimicrobianos con doce residuos de cisteína y que presentan actividad antifúngica contra *Neurospora crassa* y *Fusarium culmorum* (Sonthi *et al.*, 2012). En 2013, se aisló un nuevo miembro de las mitimacinas a partir del mucus del caracol *Achatina fulica*, denominado Mytimacin-AF, la cual presenta actividad antimicrobiana contra *Klebsiella pneumonia* (Zhong *et al.*, 2013).

Se han descrito otros tipos de AMPs distintos a los mencionados anteriormente, como el Myticusin-1, un péptido con actividad antibacteriana contra bacterias Gram+, incluyendo *Staphylococcus aureus* (Liao *et al.*, 2013). Además, se han identificado AMPs con un dominio de unión a quitina, como la Mytichitin-CB, que se ha asociado con la especificidad contra bacterias Gram+ como *B. subtilis*, *S. aureus*, *S. luteus* y *B. megaterium* (Qin *et al.*, 2014).

La diversidad de AMPs en moluscos aumenta su capacidad antimicrobiana y su potencial uso contra una gran variedad de patógenos. Sin embargo, pocos AMPs han sido identificados y caracterizados debido a que se sintetizan en bajas concentraciones en estos organismos, lo que hace difícil no solo su identificación sino también su aislamiento. Por lo tanto, ha habido una tendencia a buscar péptidos encriptados con actividad antibacteriana en diferentes tejidos de moluscos.

Péptidos encriptados derivados de moluscos marinos

Se utiliza la palabra “encriptado” para describir péptidos con actividad biológica que se encuentran ocultos dentro de proteínas más grandes que aparentemente no tienen conexión

con el sistema inmunológico, el cual es el área donde esperamos encontrar esta función. Estos péptidos se liberan como resultado de la hidrólisis de las proteínas, ya sea mediante hidrólisis química o enzimática.

Dentro de las actividades biológicas asociadas a los péptidos encriptados, se han descrito aquellos con actividad antimicrobiana. Entre ellos, destacan extractos proteicos hidrolizados provenientes de diversos moluscos marinos, siendo el manto la principal fuente de proteína utilizada (Tabla 3). Por ejemplo, Kuppusamy y Ulagesan (2016) demostraron el potencial de los extractos hidrolizados de tejidos del caracol *Babylonia spirata* al obtener actividad antimicrobiana contra cepas bacterianas y fúngicas (*Staphylococcus aureus* y *Aspergillus fumigatus*, respectivamente). Cabe destacar que su estudio abarca la eficacia de los extractos hidrolizados sin llegar a la identificación del péptido causante de dicha actividad.

Tabla 3. Péptidos antimicrobianos encriptados derivados de moluscos marinos de 2012 a 2022.

Especie	Tejido	Enzima usada	Comentario*	Cita
<i>Cenchritis muricatus</i>	Manto	Tripsina	Actividad contra <i>Escherichia coli</i>	López-Abarrategui <i>et al.</i> , 2012
<i>Crassostrea gigas</i>	Manto	Tripsina	Actividad contra bacterias Gram (+) <i>B. subtilis</i> KCTC 344 1021 y <i>E. coli</i> D31 Gram (-).	Nam <i>et al.</i> , 2015
<i>Babylonia spirata</i>	Músculo	Tripsina	Actividad contra <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Aspergillus fumigatus</i>	Kuppusamy y Ulagesan, 2016
<i>Mytilus coruscus</i>	Manto	Tripsina	Actividad contra bacterias Gram +: <i>Bacillus cereus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Clostridium perfringes</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus iniae</i> , <i>Streptococcus mutans</i> , y Gram -: <i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomona aeruginosa</i> , <i>Vibrio alginolyticus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> .	Oh <i>et al.</i> , 2020

En el caso de *Cenchritis muricatus* y *Crassostrea gigas*, se obtuvo la secuencia del péptido bioactivo generado después de la hidrólisis enzimática con tripsina. Ambos péptidos consisten en 19 y 20 aminoácidos y tienen actividad preferencial contra bacterias Gram negativas (López-Abarrategui *et al.*, 2012; Nam *et al.*, 2015).

Si bien son pocos los PB encriptados con actividad antimicrobiana descritos en los últimos diez años, se ha demostrado otra gran variedad de bioactividades de PB derivados de organismos marinos, que incluyen anticoagulantes, antiinflamatorios y antioxidantes (Wang *et al.*, 2017; Cheung *et al.*, 2015). Esto se ha logrado utilizando mezclas de enzimas comerciales o solo una enzima pura.



Estrategias para la obtención de péptidos encriptados con actividad antimicrobiana

La generación de PB con actividad antimicrobiana se basa en el proceso de digestión de proteínas, en el cual se fragmentan las proteínas en péptidos de bajo peso molecular a través de un proceso llamado hidrólisis. Este proceso puede llevarse a cabo mediante diferentes estrategias, como: 1) síntesis orgánica, 2) extracción asistida con microondas, 3) hidrólisis química, y 4) hidrólisis enzimática (Wang *et al.*, 2017). Sin embargo, el método más empleado para generar PB es la hidrólisis enzimática (Lemes *et al.*, 2016; Gutiérrez y González, 2016).

Hidrólisis enzimática

La hidrólisis enzimática de proteínas es un proceso que se lleva a cabo mediante la adición de proteasas comerciales a extractos proteicos de una muestra de interés (Martínez-Medina *et al.*, 2019). A diferencia de otros métodos de obtención de péptidos, el uso de enzimas exógenas es un proceso controlado que requiere condiciones menos severas, como un pH de 6.0 a 8.0 y una temperatura de 40 a 60 °C, además de que este proceso no requiere solventes orgánicos. El grado de hidrólisis de la fuente de la proteína depende directamente de los sitios de corte disponibles para ser hidrolizados por la enzima comercial seleccionada, así como de las condiciones de hidrólisis, como la temperatura y el pH. Algunas de las enzimas más utilizadas para la generación de PB son quimiotripsina, tripsina, alcalasa, pepsina, termolisina y/o mezclas de dos de estas enzimas (Pavlicevic *et al.*, 2020; Mohanty *et al.*, 2017; Cheorun *et al.*, 2016). También se emplean mezclas comerciales de enzimas que contienen más de un tipo de enzima, como proteasas, lipasas y carbohidrasas (Toldrá *et al.*, 2018).

El uso de enzimas o mezclas de enzimas comerciales proporciona diversas ventajas, como la generación de perfiles peptídicos reproducibles y definidos con una amplia diversidad de péptidos en cuanto a tamaño y composición, así como la baja o nula generación de productos tóxicos para la salud. Esto resulta favorable para su aplicación en la formulación de alimentos nutraceuticos (Martínez-Medina *et al.*, 2019).

De esta manera, se han utilizado proteínas de distintos orígenes para la caracterización de péptidos a partir de hidrolizados enzimáticos. Además, es importante señalar que, aunque se parta de la misma materia prima, los péptidos generados con diferentes enzimas y condiciones de procesamiento (temperatura y pH) tendrán una composición de aminoácidos, estructura y actividad biológica diferentes (Mulero-Cánovas *et al.*, 2011).

Tabla 4. Enzimas más empleadas para la obtención de péptidos bioactivos.

Producto comercial	Proveedor	Actividad
Flavourzyme 1000M	Novozymes	3-endopeptidasa, 2-aminopeptidasa, 2-dipeptidilpeptidasa, 1-a-amilasa
Valkerase	Bri Enzymes	Queratinasa, serino endopeptidasa
Prolidase	Bri Enzymes	Dipeptidasa
Biopraser SP-20FG	Bri Enzymes	Subtilisina, endo metaloproteasa, aminopeptidasa
Neutrase	Novozymes	Metaloproteasa
Alcalase 2.4L	Novozymes	Subtilisina, alcalino serino peptidasa, metaloproteasa, aminopeptidasa
Esperase	Novozymes	Subtilisina, alcalino serino peptidasa
Protamex	Novozymes	Subtilisina, serino edopeptidasa, metalo endopeptidasa, proteasa neutra
Protex 6L	Genecor	Alcalino serino endopeptidasa
Protase N-01	ASA Spezialenzyme GmbH	Endoproteasa
Protease M	ASA Spezialenzyme GmbH	Endo y exo proteasas
Promod 439L	Biocatalysts	Subtilisina
Pronase	Sigma-Aldrich	Endo y exo proteasas
Corolase 7089	AB Enzymes GmbH	Endopeptidasas neutras
Corolase PP	AB Enzymes GmbH	Endopeptidasas, amino y carboxipeptidasas
Corolase 2TS	AB Enzymes GmbH	Endopeptidasas
GC710	Genecor Biotech	Proteinasas neutras
GC106	Genecor Biotech	Proteinasas ácidas, aspártico peptidasas
Tripsina pancreática Novo	Novozymes	Endopeptidasas
Tripsina	Sigma-Aldrich	Endopeptidasa
Quimotripsina A	Sigma-Aldrich	Endopeptidasa
Quimotripsina C	Sigma-Aldrich	Endopeptidasa
Proteasa alcalina	Genecor	Peptidasas tipo serino
Seabzyme L200	Speciality Enzymes & Biotechnologies	Endoproteasas
Bromelaina	Biochem	Cisteíno peptidasas
Papaína	Sigma-Aldrich	Cisteíno peptidasas
Ficaína	Sigma-Aldrich	Cisteíno peptidasas

Importancia de los AMPs ante la RA

La resistencia antimicrobiana (RA) es uno de los mayores problemas de salud a nivel mundial, derivado del mal uso y abuso de los antimicrobianos que, si no se combate a tiempo, compromete la vida de las generaciones futuras. En Estados Unidos, la RA ha derivado en 2 millones de infecciones y 23,000 muertes anuales. Se estima que para el 2050 ocurrirán 10 millones de muertes anuales debido a la RA (Marston *et al.*, 2016).

El estudio de los AMPs resulta de gran interés, ya que son candidatos potenciales para el desarrollo de nuevos fármacos debido a su amplio espectro de actividad, selectividad, y el hecho de



que los AMPs pueden superar la resistencia generada ante ciertos fármacos (Semreen *et al.*, 2018). Dado que los AMPs pueden ser adsorbidos electrostáticamente en la superficie de las membranas bacteriana y usualmente son hidrofóbicos, por lo que pueden penetrar fácilmente y destruir la estructura de la membrana y producir la muerte celular. A diferencia de los antibióticos tradicionales que actúan sobre los patógenos empleando un solo mecanismo, los AMPs pueden destruir los patógenos mediante varios mecanismos de acción, reduciendo la resistencia bacteriana (Florin *et al.*, 2017).

Una de las medidas implementadas en México para combatir el uso indiscriminado de antibióticos fue una ley que se publicó en el Diario Oficial de la Federación (DOF) que establece que solo se administren antibióticos bajo prescripción médica para controlar su consumo; sin embargo, el uso indiscriminado continúa. En 2015, el Plan

de Acción Mundial sobre la Resistencia a los Antimicrobianos planteó como uno de sus objetivos estratégicos “reforzar los conocimientos a través de la vigilancia y la investigación”, enfocándose en la resistencia bacteriana (Goldstein y Lampert, 2020).

Resolver este problema requiere de nuevas estrategias de uso de antibióticos, entender la dinámica de evolución bacteriana y la identificación de nuevas biomoléculas que actúen como antibióticos ante las cepas resistentes. Por ello, se tiene un listado de aquellos patógenos prioritarios según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Tabla 5); en la misma se incluye las doce familias de bacterias más peligrosas para la salud humana (WHO, 2017).

El nivel de resistencia a antibióticos de las bacterias descritas en la Tabla 1 ha provocado preocupación mundial y un aumento de candidatos a ser considerados como patógenos prioritarios, haciendo que la resistencia antimicrobiana sea considerada un “problema de salud pública” (Pérez, 2017).

Por lo anterior, las investigaciones se han enfocado en la producción de péptidos bioactivos de diferentes fuentes, como plantas y animales. Para el descubrimiento y desarrollo de nuevos péptidos bioactivos, se ha utilizado de manera convencional la hidrólisis de proteínas (química o enzimática). Los péptidos bioactivos se encuentran inactivos en el interior de la proteína precursora y, una vez liberados, pueden ejercer una determinada actividad biológica. Sin embargo, este proceso conlleva varios métodos de separación, purificación e identificación de péptidos bioactivos, que requieren mucho tiempo y son laboriosos y costosos para la producción a escala industrial.

Tabla 5. Lista de organismos prioritarios por la OMS emitida en 2017.

Nivel de prioridad	Microorganismo	Características*
Crítica	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Resistente a los carbapenémicos
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
	<i>Enterobacteriaceae</i> (<i>Klebsiella</i> , <i>Proteus</i> , <i>Serratia</i> , <i>Enterobacter</i>)	Resistente a los carbapenémicos y productoras de β -lactamasas de espectro extendido
	<i>Enterococcus faecium</i>	Resistente a vancomicina
	<i>Staphylococcus aureus</i>	Resistente a la meticilina
Elevada	<i>Helicobacter pylori</i>	Resistente a la claritromicina
	<i>Campylobacter</i> spp.	Resistente a las fluoroquinolonas
	<i>Salmonella</i> spp.	Resistentes a las fluoroquinolonas
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Resistente a la cefalosporina y resistente a fluoroquinolonas
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	No sensible a la penicilina
Media	<i>Haemophilus influenza</i>	Resistente a la ampicilina
	<i>Shigella</i> spp.	Resistente a las fluoroquinolonas

*Resistencia a antibióticos reportada.

Conclusiones

Los péptidos antimicrobianos (AMPs) son una herramienta prometedora para obtener nuevos fármacos capaces de contrarrestar la resistencia antimicrobiana. La búsqueda de estos compuestos a partir de organismos marinos ofrece un amplio abanico de posibilidades para su estudio debido a las capacidades que les otorga su estructura molecular, como su especificidad, lo que los hace sumamente aptos para su aplicación en el tratamiento de infecciones. Sin embargo, se requiere un mayor estudio para su aplicación in vivo.

De igual forma, la búsqueda y caracterización de AMPs a partir de moluscos marinos ha demostrado que presentan AMPs prometedores para combatir la resistencia bacteriana. Además, algunos de los ya caracterizados se han obtenido a partir de desechos o subproductos pesqueros, lo que otorga valor agregado a estos organismos. Sin embargo, aún se requiere trabajar en la identificación de los AMPs contenidos en los extractos derivados de tejidos de moluscos para poder elucidar el mecanismo de acción de estas proteínas y entender las bases para la obtención de análogos modificados o la generación directa de nuevos antimicrobianos sintéticos.

Referencias

Adhya, M., H.D. Jeung, H.S. Kang, K.S. Choi, D.S. Lee y M. Cho. 2012. *Cloning and localization of MCdef, a defensin from Manila clams (Ruditapes philippinarum)*. Comparative Biochemistry and Physiology 161 (1): 25–31.



- Ammerman, J. W., J.A. Fuhrman, A. Hagstrom y F. Azam. 1984. *Bacterioplankton growth in seawater: I. growth kinetics and cellular characteristics in seawater cultures*. Marine Ecology- Progress Series 18: 31–39
- Balseiro, P., A. Falcó, A. Romero, S. Dios, A. Martínez-López, A. Figueras, A. Estepa y B. Nova. 2011. *Mytilus galloprovincialis myticin C: a chemotactic molecule with antiviral activity and immunoregulatory properties*. PLoS One 6: e23140.
- Chatla, D., J.U. T y R. B. K. 2018. *Antimicrobial activity of marine gastropod Purpura bufo from Visakhapatnam, East Coast of India*. International Journal of Current Innovations in Advanced Research 1 (1): 12–17.
- Cheorun, J., F. Faisal, M.I. Khan y J. Iqbal. 2016. *Marine Bioactive Peptides: Types, Structures, and Physiological Functions*. Food Reviews International 33 (1): 44–61.
- Cheung, R.C.F., T.B. Ng y J.H. Wong. 2015. *Marine peptides: Bioactivities and applications*. Marine Drugs 13: 4006–4043.
- Chung, C.R., T.R. Kuo, L.C. Wu, T.Y. Lee y J.T. Horng. 2019. *Characterization and identification of antimicrobial peptides with different functional activities*. Briefings in Bioinformatics 21: 1098–1114.
- Destoumieux-Garzón, D., R.D. Rosa, P. Schmitt, C. Barreto, J. Vidal-Dupiol, G. Mitta y E. Bachere. 2016. *Antimicrobial peptides in marine invertebrate health and disease*. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences 371 (1695): 20150300.
- Eswar, A., K. Ramamoorthy, M. Mohanraj, S. Gokulakrishnan y G. Sankar. 2014. *In vitro antibacterial activity and brine shrimp lethality test on selected three marine mollusks from velar estuary, Parangipettai*. International Journal of Current Research 6 (10): 9075–9078.
- Florin, T., C. Maracci, M. Graf, P. Karki, D. Klepacki, O. Berninghausen, R. Beckman, N. Vázquez-Laslop, D.N. Wilson, M.V. Rodina y A.S. Mankin. 2017. *An antimicrobial peptide that inhibits translation by trapping release factors on the ribosome*. Nature Structural and Molecular Biology 24: 752–757.
- García, M.G., A. Rodríguez, A. Alba, A.A. Vázquez, F.E.M. Vicente, J. Pérez-Erviti, B. Spellerberg, S. Stenger, M. Grieshaber, C. Conzelmann, J. Münch, H. Raber, D. Kubiczek, F. Rosenau, S. Wiese, L. Ständker y A. Otero-González. 2020. *New antibacterial peptides from the freshwater mollusk Pomacea poeyana (Pilsbry, 1927)*. Biomolecules 10 (11):1473.
- Goldstein, E. y M.P. Lampert. 2020. *Medidas de prevención y control de resistencia antimicrobiana en ámbito sanitario y de atención en salud; los casos de Estados Unidos y México*. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile.

- Gutiérrez, D.L.V. y J.C.Z. Gonzáles. 2016. *Péptidos bioactivos: pequeños gigantes en salud*. Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna 29 (4): 150-155.
- Jhong, J.H., L. Yao, Y. Pang, Z. Li, C. Chung, R. Wang, S. Li, W. Li, M. Luo, R. Ma, Y. Huang, X. Zhu, J. Zhang, H. Feng, Q. Cheng, C. Wang, K. Xi, L.-C. Wu, T.-H. Chang, J.-T. Horng, L. Zhu, Y.-C. Chiang, Z. Wang y T.Y. Lee. 2022. *dbAMP 2.0: Updated resource for antimicrobial peptides with an enhanced scanning method for genomic and proteomic data*. Nucleic Acids Research 50 (D1): D460-D470.
- Kiran, N., G. Siddiqui, A.N. Khan, K. Ibrar y P. Tuslar. 2014. *Extraction and screening of bioactive compounds with antimicrobial properties from selected species of mollusk and crustaceans*. Journal of Clinical and Cellular Immunology 5 (1): 1000189.
- Kuppusamy, A. y S. Ulagesan. 2016. *Antimicrobial activity of protein hydrolysate from marine molluscs *Babylonia spirata* (Linnaeus, 1758)*. Journal of Applied Pharmaceutical Science 6 (7): 73-77.
- Lemes, A.C., L. Sala, J.D.C. Ores, A.R.C. Braga, M.B. Egea y K.F. Fernandes. 2016. *A review of the latest advances in encrypted bioactive peptides from protein-rich waste*. International Journal of Molecular Sciences 17 (6): 950.
- Li, Y., y J. Yu. 2015. *Research progress in structure-activity relationship of bioactive peptides*. Journal of Medicinal Food 18 (2): 147–156.
- Li, W., F. Separovic, N.M. O'Brien-Simpson y J.D. Wade. 2021. *Chemically modified and conjugated antimicrobial peptides against superbugs*. Chemical Society Reviews 50: 4932–4973.
- Liao, Z., X. Wang, H. Liu, M. Fan, J. Sun y W. Shen. 2013. *Molecular characterization of a novel antimicrobial peptide from *Mytilus coruscus**. Fish & Shellfish Immunology 34 (2): 610–616.
- Liu C., X. Hu y Y. Feng. 1985. *Bacterial resistance: biochemical mechanisms and coping strategies*. Biotechnology Bulletin 38 (9): 4–16.
- Lule, V. K., S. Garg, S.D. Pophaly y S.K. Tomar. 2015. *Potential health benefits of lunasin: a multifaceted soy-derived bioactive peptide*. Journal of Food Science 80 (3): R485-R494.
- López-Abarrategui, C., A. Alba, L.A. Lima, S. María-Nieto, I.M. Vasconcelos, J.T.A. Oliveira, S.C. Días, A.J. Otero-González y O.L. Franco. 2012. *Screening of antimicrobials from Caribbean Sea animals and isolation of bactericidal proteins from the littoral mollusk *Cenchritis muricatus**. Current Microbiology 64: 501–505.
- Marston, H.D., D.M. Dixon, J.M. Knisely, T.N. Palmore y A.S. Fauci. 2016. *Antimicrobial resistance*. Jama 316 (11): 1193-1204.
- Martínez-Medina, G., A. Prado-Barragán, J. Martínez-Hernández, H. Ruíz, R. Rodríguez, J. Contreras-Esquivel y C. Aguilar. 2019. *Péptidos bio-funcionales: Bioactividad, producción y aplicaciones*. Revista Científica de la Universidad Autónoma de Coahuila 13: 1-7.



- Mao, F., Y. Bao, N.K. Wong, M. Huang, K. Liu, X. Zhang, Z. Yang, W. Yi, X. Shu, Z. Xiang, Z. Yu y Y. Zhang. 2021. *Large-scale plasma petidomic, profiling reveals a novel, nontoxic, Crassostrea hongkongensis-derived antimicrobial peptide against foodborne pathogens*. Marine Drugs 19: 420.
- Mitta, G., F. Hubert, T. Noël y P. Roch, P. 1999. *Myticin, a novel cysteine-rich antimicrobial peptide isolated from haemocytes and plasma of the mussel Mytilus galloprovincialis*. European Journal of Biochemistry 265: 71–78.
- Mitta, G., F. Vandenbulcke, F. Hubert, M. Salzet y P. Roch. 2000. *Involvement of mytilins in mussel antimicrobial defense*. Journal of Biological Chemistry 275: 12954–12962.
- Mohanty, D.P., S. Mohapatra, S. Misra y P.S. Sahu. 2016. *Milk derived bioactive peptides and their impact on human health—A review*. Saudi Journal of Biological Sciences 23 (5): 577–583.
- Monolisha, S., A.E. Mani, J. Patterson y J.K. Patterson. 2013. *Molecular characterization and antimicrobial activity of Octopus aegina and Octopus dofusii in Gulf of Mannar Coast*. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research 4 (9): 3582–3583.
- Mulero-Cánovas, J., P. Zafrilla Rentero, A. Martínez-Cachá, M. Leal Hernández y J. Abellán Alemán. 2011. *Péptidos bioactivos*. Clínica e Investigación en Arteriosclerosis 23 (5): 219–227.
- Nam, B. H., J.K. Seo, M.J. Lee, Y.O. Kim, D.G. Kim, C.M. An y N.G. Park. 2015. *Functional analysis of Pacific oyster (Crassostrea gigas) β -thymosin: Focus on antimicrobial activity*. Fish and Shellfish Immunology 45 (1): 167–174.
- Oh, R., M.J. Lee, Y.O. Kim, B.H. Nam, H.J. Kong, J.W. Kim, J.-Y. Park, J.-K. Seo y D.-G. Kim. 2020. *Myticusin-beta, antimicrobial peptide from the marine bivalve, Mytilus coruscus*. Fish and Shellfish Immunology 99: 342–352.
- Pasupuleti, M., A. Schmidtchen y M. Malmsten. 2012. *Antimicrobial peptides: key components of the innate immune system*. Critical Reviews in Biotechnology 32 (2): 143–171.
- Pavlicevic, M., E. Maestri y M. Marmiroli. 2020. *Marine bioactive peptides—an overview of generation, structure, and application with a focus on food sources*. Marine Drugs 18 (8): 424.
- Pérez, D.Q. 2017. *Antimicrobial resistance: evolution and current perspectives in the context of the One health approach*. Revista Cubana de Medicina Tropical 69 (3): 1–17.
- Periyasamy, N., M. Srinivasan y S. Balakrishnan. 2012. *Antimicrobial activities of the tissue extracts of Babylonia spirata Linnaeus, 1758 (Mollusca: Gastropoda) from Thazhanguda, southeast coast of India*. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine 2 (1): 36–40.
- Pope, J.E. y T.R. Deer. 2013. *Ziconotide: A clinical update and pharmacological review*. Expert Opinion of Pharmacotherapy 14 (7): 957–966.

- Pruzzo, C., G. Gallo y L. Canes. 2005. *Persistence of vibrios in marine bivalves: the role of interactions with haemolymph components*. Environmental Microbiology 7: 761–772
- Qin, C.-L., W. Huang, S.-Q. Zhou, X.-C. Wang, H.-H. Liu, M.-H. Fan, R.-X. Wang, P. Gao y Z. Liao. 2014. *Characterization of a novel antimicrobial peptide with chitin-binding domain from Mytilus coruscus*. Fish and Shellfish Immunology 41 (2): 362-370.
- Raber, H.F., J. Sejfaj, A.K. Kissman, A. Wittgens, M. Gonzalez-Garcia, A. Alba, A.A. Vázquez, F.E. Morales Vicente, J. Pérez-Erviti, D. Kubiczek, A. Otero-González, A. Rodríguez, L. Ståndker y F. Rosenau. 2021. *Antimicrobial Peptides Pom-1 and Pom-2 from Pomacea poeyana are active against Candida auris, C. parapsilosis and C. albicans Bioflms*. Pathogens 10 (4):496.
- Rivera Pérez, C., y N. Y. Hernández Saavedra. 2021. *Compuestos bioactivos derivados de moluscos marinos*. Recursos Naturales y Sociedad 7 (2): 61-84.
- Rodríguez, A., E.M. Martell-Huguet, M. González-García, D. Alpízar-Pedraza, A. Alba, A.A. Vazquez, M. Grieshober, B. Spellerberg, S. Stenger, J. Münch, A.-K. Kissmann, F. Rosenau, L.A. Wessjohann, S. Wiese, L. Ståndker y A.J. Otero-González. 2023. *Identification and characterization of three new antimicrobial peptides from the marine mollusk Nerita versicolor (Gmelin, 1791)*. International Journal of Molecular Science 24: 3852.
- Sánchez, A. y A. Vázquez. 2017. *Bioactive peptides: A review*. Food Quality and Safety 1 (1): 29-46.
- Semreen, M.H., M.I. EL-Gamal, S. Abdin, H. Alkhazraji, L. Kamal, S. Hammad, F. EL-Awady, D. Waleed y L. Kourbaj. 2018. *Recent updates of marine antimicrobial peptides*. Saudi Pharmaceutical Journal 26 (3): 396-409.
- Seo, J.-K., M.J. Lee, H.-J. Go, G.D. Kim, H.D. Jeong, B.-H. Nam y N.G. Park. 2013a. *Purification and antimicrobial function of ubiquitin isolated from the gill of Pacific oyster, Crassostrea gigas*. Molecular Immunology 53 (1-2): 88–98.
- Seo, J.K., M.J. Lee, B.H. Nam y N.G. Park. 2013. *cgMolluscidin, a novel dibasic residue repeat rich antimicrobial peptide, purified from the gill of the Pacific oyster, Crassostrea gigas*. Fish Shellfish Immunol 35 (2): 480-488.
- Sonthe, M., F. Cantet, M. Toubiana, M.R. Trapani, M.G. Parisi, M. Cammarata y P. Roch. 2012. *Gene expression specificity of the mussel antifungal mytimycin (MytM)*. Fish Shellfish and Immunology 32: 45–50.
- Toldrá, F., M. Reig, M.-C. Aristoy y L. Mora. 2018. *Generation of bioactive peptides during food processing*. Food Chemistry, 267: 395-404.
- Wang, X., H. Yu, R. Xing y P. Li. 2017. *Characterization, preparation, and purification of marine bioactive peptides*. BioMed Research International 2017: 9746720.



- Wang, Y., Z. Zeng, X. Zhang, Q. Shi, C. Wang, Z. Hu y H. Li. 2018. *Identification and characterization of a novel defensin from Asian green mussel Perna viridis*. Fish and Shellfish Immunology, 74: 242–249.
- World Health Organization-WHO. (2017). *La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos*. En: <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
- Yang, D., Q. Zhang, Q. Wang, L. Chen, Y. Liu, M. Cong, H. Wu, F. Li, C. Ji y J. Zhao. 2018. *A defensin-like antimicrobial peptide from the manila clam Ruditapes philippinarum: investigation of the antibacterial activities and mode of action*. Fish Shellfish and Immunology 80: 274–280.
- Zasloff M. 2002. Antimicrobial peptides of multicellular organisms. Nature 415: 389–395.
- Zhang, Y., P. Cui, Y. Wang y S. Zhang. 2018. *Identification and bioactivity analysis of a newly identified defensin from the oyster Magallana gigas*. Developmental and Comparative Immunology 85: 177–187.
- Zhang, L., D. Yang, Q. Wang, Z. Yuan, H. Wu, D. Pei, M. Cong, F. Li, C. Ji y J. Zhao. 2015. *A defensin from clam Venerupis philippinarum: Molecular characterization, localization, antibacterial activity, and mechanism of action*. Developmental and Comparative Immunology 51 (1): 29–38.
- Zhong, J., W. Wang, X. Yang, X. Yan y R. Liu. 2013. *A novel cysteine-rich antimicrobial peptide from the mucus of the snail of Achatina fulica*. Peptides 39: 1–5.
- Zhuang, J., C.J. Coates, H. Zhu, P. Zhu, Z. Wu y L. Xie. 2015. *Identification of candidate antimicrobial peptides derived from abalone hemocyanin*. Developmental and Comparative Immunology 49 (1): 96-102.

CITA DE ARTICULO:

Almazán-Pérez, H. S., Rivera-Pérez, C. A. Péptidos antimicrobianos de moluscos marino. Recursos Naturales y Sociedad, 2023. Vol. 9 (2): 11-28. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0002>

Sometido: enero 2023

Aceptado: 30 de mayo de 2023

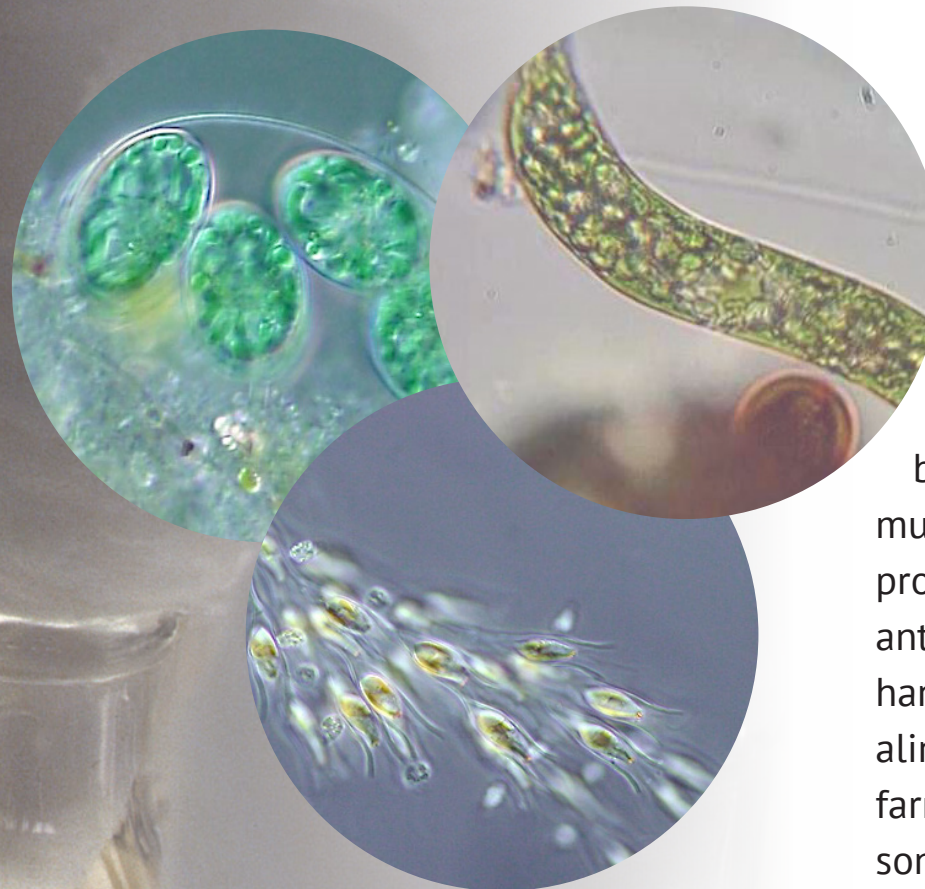
Editor asociado: Dr. César Salvador Cardona Félix

Editora Ejecutiva: Dr. Arturo Sánchez Paz

Diseño gráfico editorial: Lic. Gerardo Hernández

Tesoros acuáticos: Carotenoides de microalgas y su futuro en la nanobiotechnología.

Aquatic treasures: Carotenoids from microalgae
and their future in nanobiotechnology



Los carotenoides son pigmentos que se encuentran en la naturaleza y son producidos por varias especies, principalmente acuáticas; estos son más eficientes y seguros por lo que están despertando un gran interés biotecnológico. Los carotenoides son muy comunes en nuestra vida diaria, tienen propiedades antioxidantes, anticancerígenas, antiinflamatorias, entre muchas otras y se han utilizado ampliamente en la industria alimentaria, acuicultura, cosmética y farmacéutica. Sin embargo, los carotenoides son insolubles en agua, sensibles al oxígeno, altas temperaturas y tienen baja biodisponibilidad, de modo que al ser tan inestables su aplicación se ve limitada. En los últimos años, la nanotecnología ha aportado novedosos sistemas de transporte de fármacos para su nanoencapsulación, representando una alternativa para formular nanopartículas farmacéuticas y alimentarias de compuestos bioactivos. Este artículo tiene como objetivo proporcionar a los lectores un conocimiento de los carotenoides derivados de microalgas y sus estrategias para preservar o mejorar sus propiedades originales e incluso proveer de nuevas, ya que se puede lograr un uso eficaz en dosis bajas mediante el uso de nanomateriales, de modo que se desarrollen productos económicamente viables.

Recursos Naturales y Sociedad, 2023. Vol. 9 (2): 29-37. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0003>

Ariana Adelhy Arteaga Castrejón¹, Vivechana Agarwal² y Khandual Sanghamitra^{1*}

¹ Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, A.C. (CIATEJ), Unidad de Biotecnología Industrial.

² Centro de Investigación en Ingeniería y Ciencias Aplicadas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos. *E-mail: mita@ciatej.mx



Palabras clave. Carotenoides, microalgas, nanopartículas, encapsulación, antioxidante.

Abstract

Carotenoids are pigments found in nature and are produced by several species, mainly aquatic microalgae. They are more efficient, safe and low-cost, for which they are a tremendous biotechnological interest. Carotenoids are very common in our lives; they have antioxidants, anticancer, and anti-inflammatory properties, among many others, they have been widely used in industries such as food, aquaculture, cosmetics, and pharmaceuticals. However, carotenoids are insoluble in water, sensitive to oxygen and high temperatures, and have low bioavailability, so their application is limited because they are so unstable. In recent years, nanotechnology has contributed novel drug transport systems for their nanoencapsulation, representing an alternative to formulating pharmaceutical and food nanoparticles of bioactive compounds. This article aims to provide readers with a comprehensive knowledge of microalgae-derived carotenoids and their strategies to preserve or enhance their original properties and even provide new ones, as an effective use at low doses can be achieved by nanomaterial use, so that economically viable products can be developed.

Keywords. Carotenoids, microalgae, nanoparticles, encapsulation, antioxidant.

Antecedentes

¿Qué son y dónde encontramos a los carotenoides?

Los carotenoides son pigmentos con una larga “columna

vertebral”, compuesta por cuarenta átomos de carbonos y que, de acuerdo con su estructura, se dividen en carotenos (no oxigenados) y xantófilas (oxigenados), (ver figura 1). Se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza, ya que son producidos por varias especies, por lo que es común encontrarlos en nuestra dieta y son responsables de la brillante coloración de un gran número de alimentos vegetales y animales. Los carotenoides están presentes en verduras como: el tomate, rico en licopeno (pigmento rojo rosado), el maíz, que contiene zeaxantina (pigmento amarillo) y las zanahorias, abundantes en β -caroteno (pigmento naranja). Los carotenoides también están presentes en el salmón, la trucha o el cangrejo, que son ricos en astaxantina o ASX (pigmento rojo), pero especialmente en las microalgas como *Dunaliella salina* o *Haematococcus pluvialis*, que son conocidas por producir β -caroteno y ser

la mayor fuente productora de ASX, respectivamente (ver figura 2) (Ren Y *et al.*, 2021; Nishida Y *et al.*, 2022). En comparación con los carotenoides derivados de otras especies, los derivados de microalgas acuáticas son más eficientes, seguros, tienen bajo costo y no están limitados por regiones ni estaciones, y por estas razones es que están despertando un gran interés biotecnológico. Sin embargo, el mercado de los carotenoides está ocupado principalmente por productos sintéticos (desde un 80–90 %) y una menor proporción de fuentes naturales (solo del 10–20 %). Se espera que para el 2026 el mercado mundial de los carotenoides alcance los 2 mil millones de dólares (Martínez-Delgado A.A *et al.*, 2017; Ren Y *et al.*, 2021).

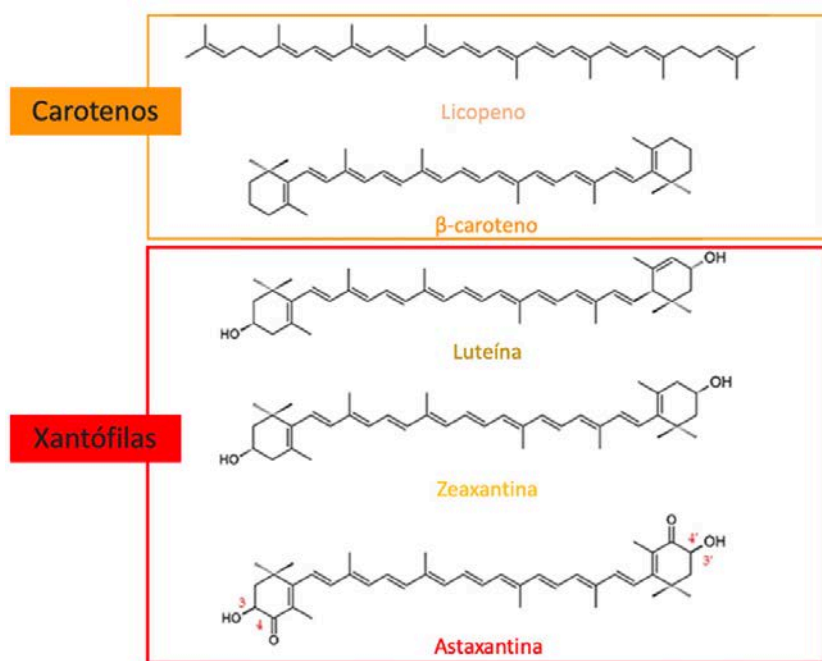


Figura 1. Estructura química de algunos de los carotenoides más comunes. Tomado y modificado de <https://doi.org/10.3390/nu14010107>.

A la fecha, se han descubierto más de 1100 carotenoides, los cuales son muy comunes en nuestra vida diaria (Ren Y *et al.*, 2021), pero, ¿qué hacen? Los carotenoides promueven la salud en las dietas de los seres humanos al poseer una potente *actividad antioxidante*, por lo que neutralizan radicales libres o especies reactivas de oxígeno (ROS) (Nishida Y *et al.*, 2022), que son

moléculas altamente reactivas que se producen durante el metabolismo celular y son capaces de dañar al organismo a este nivel. Los carotenoides también tienen interesantes propiedades nutricionales y en algunas ocasiones funcionan como precursores de la vitamina A (el ser o no precursores también les da una clasificación, pero esa es otra historia...), asimismo, pueden reducir los riesgos de algunas enfermedades gracias a sus propiedades anticancerígenas, inmunoreguladoras, antiinflamatorias y contra la obesidad, entre muchas otras. Los carotenoides se han utilizado ampliamente en la industria alimentaria como colorantes, saborizantes o nutricionales; en acuicultura como ingredientes en alimentos para peces de ornato; en la industria cosmética una vez más como colorantes y también en la industria farmacéutica, esta última aprovecha casi todas sus propiedades (Ren Y *et al.*, 2021; Lau Z.L *et al.*, 2022).



¿Qué son las microalgas?

Las microalgas son organismos microscópicos, diversos y abundantes (presentes en muchos ambientes tanto acuáticos como terrestres), fotosintéticos, eucariotas, también llamados *autótrofos*, lo que significa que sintetizan todas las moléculas orgánicas que necesita para vivir, ya que son capaces de utilizar la energía solar, nutrientes y dióxido de carbono (CO_2) para convertirlos en proteínas, carbohidratos, lípidos y otros compuestos orgánicos valiosos, entre ellos los carotenoides (Ren Y *et al.*, 2021; Agarwal A *et al.*, 2022; Lau Z.L *et al.*, 2022).

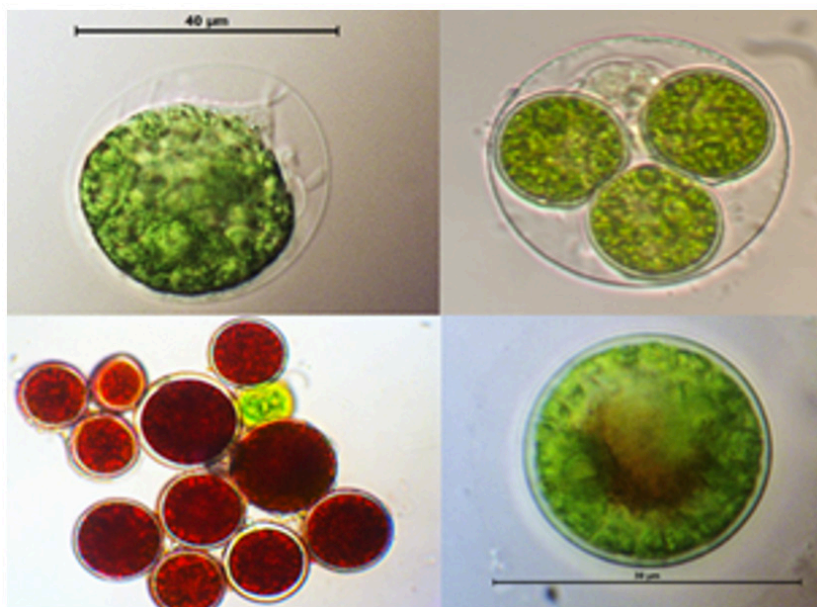


Figura 2. Diferentes tipos de células durante el ciclo de vida de *H. pluvialis*. Arriba células en fase vegetativa biflagelada y macrozoides, abajo aplanospora y palmela. Barra de escala: 40 µm. Micrografías: ^bMartínez-Delgado A.A (Tesis, CIATEJ, 2017).

¿Por qué las microalgas son importantes productoras de carotenoides?

Las microalgas acuáticas tienden a acumular diferentes metabolitos bajo diversas condiciones de estrés como la deficiencia de nutrientes, luz alta y el estrés salino, que activan los mecanismos de defensa para adaptarse a estas condiciones,

por lo que algunas microalgas pueden convertirse en quistes, acumular metabolitos como los carotenoides y así protegerse de condiciones adversas, como la exposición a los rayos UV. Este artículo tiene como objetivo proporcionar a los lectores un conocimiento de los carotenoides marinos derivados de microalgas y sus estrategias de mejoramiento nanobiotecnológico para preservar o mejorar sus propiedades originales e incluso proveer de nuevas y valiosas propiedades, (ver figura 3) (Nishida Y *et al.*, 2022; Martínez-Delgado A.A *et al.*, 2020).

Con tantas maravillosas propiedades ¿Cuál es su problema?

Los carotenoides son insolubles en agua, por lo que no se mezclan con ella. Son *liposolubles* o ligeramente solubles en aceite a temperatura ambiente, sensibles al oxígeno y a las altas temperaturas, poseen baja absorción en el cuerpo

humano o *biodisponibilidad*, de modo que al ser tan inestables, su aplicación se ve limitada. Y ¿qué está haciendo la ciencia para solucionar todos estos problemas? En los últimos años, la nanotecnología ha aportado novedosos sistemas de transporte de nanopartículas cargadas con carotenoides o *nanoencapsulación*, (ver figura 3), preservando su estabilidad y biodisponibilidad entre otras propiedades, lo que los convierte en una alternativa nanobiotecnológica e innovadora para formular nanopartículas farmacéuticas y alimentarias de *compuestos bioactivos* (ver figura 4) (Genç Y *et al.*, 2020; Bonilla-Ahumada F. de J. *et al.*, 2018), logrando su uso eficaz en dosis bajas, mediante el uso de nanomateriales, de modo que se desarrollen productos económicamente viables.

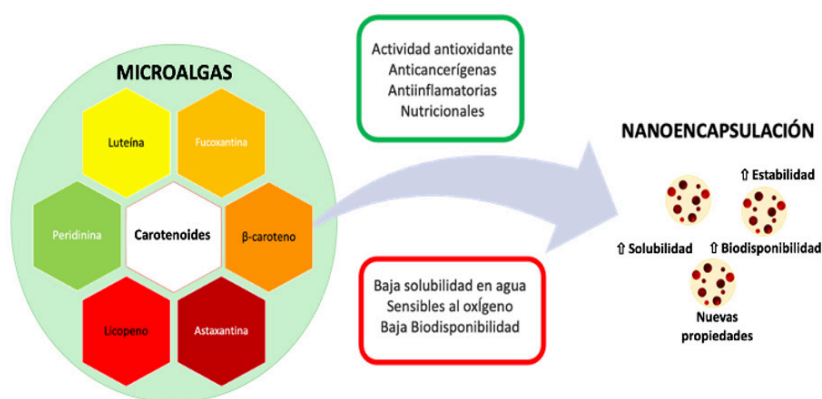


Figura 3. Ventajas de la nanoencapsulación de carotenoides de microalgas.

Su futuro en la nanotecnología

La nanotecnología es el diseño y manipulación de la materia a escala nanométrica (a nivel de átomos o moléculas), para crear nuevos materiales o estructuras con fines como los industriales o médicos. Los nanomateriales se definen como materiales con un tamaño entre 1-100 nanómetros (nm) (Abbas H.S *et al.*, 2021; Lau Z.L *et al.*, 2022). ¡Un nanómetro equivale a la mil millonésima parte de un metro!, en cambio aquellos materiales micrométricos tienen un tamaño entre 0.1 a 100 μm , algo así como un granito de arena, polvo, polen o harina. Sin embargo,

las partículas producidas en la escala nanométrica son más estables físicamente que las de tamaño micrométrico y con una mejor dispersabilidad en agua. De hecho, la eficacia de las nanopartículas ricas en carotenoides dependerá de los biomateriales seleccionados, por lo que éstos deben ser de baja toxicidad, biodegradables, biocompatibles, con buena estabilidad química-térmica y de fácil excreción del cuerpo. Por otra parte, la técnica seleccionada para la encapsulación deberá utilizar solventes no tóxicos, ser un procedimiento simple con una alta reproducibilidad y con un bajo costo, pero sobre todo con una alta eficiencia (Santos P. D. de F *et al.*, 2021).

Todo esto ha sido corroborado con numerosos estudios, en donde se demuestra que la micro y la nanoencapsulación de carotenoides como ASX, luteína o β -caroteno en nanopartículas basadas en lípidos, como los liposomas, han reportado un incremento

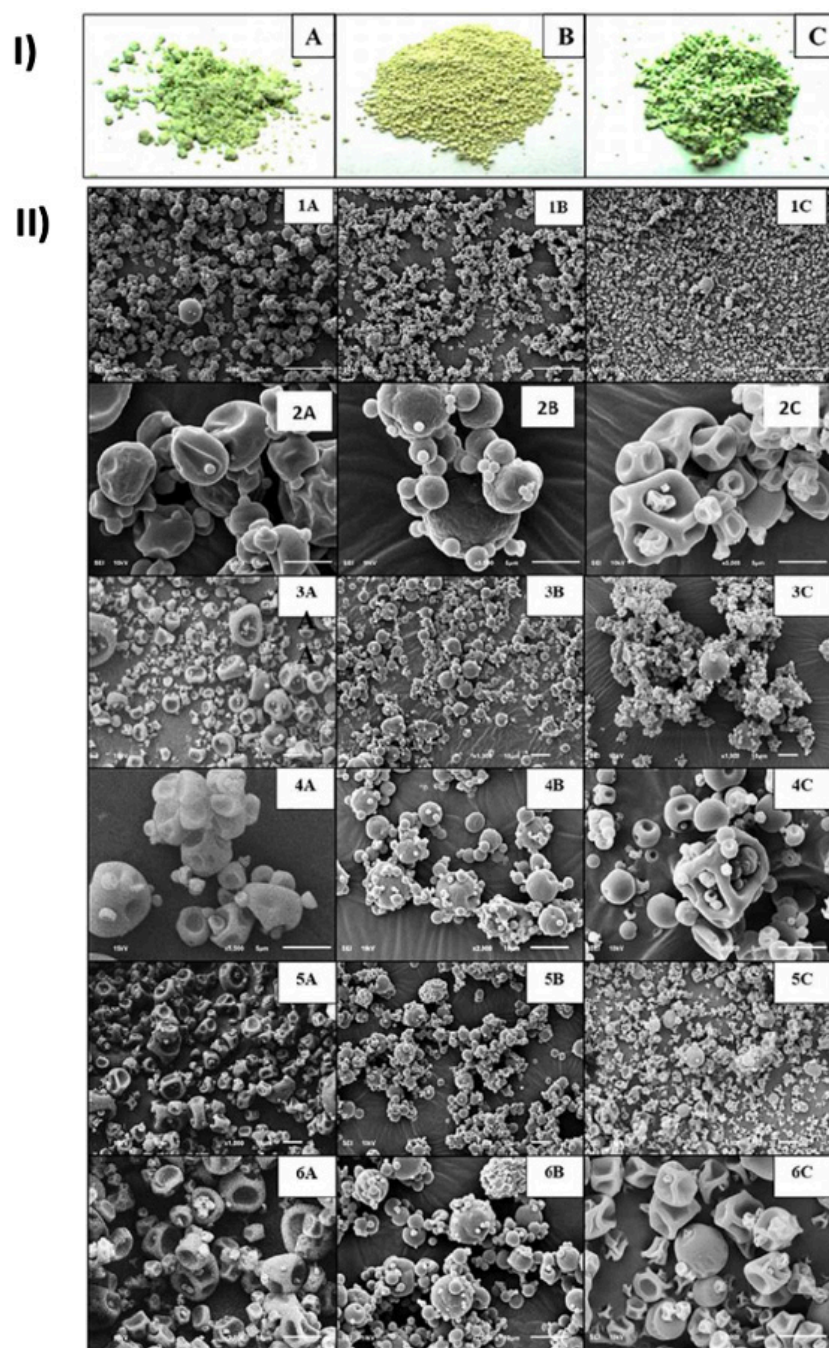


Figura 4. Imágenes de la microalga *Tetraselmis chuii* microencapsulada. I) Con los diferentes materiales (A) Maltodextrina: goma arábica (M+G 60:40), (B) Quitosano (3%) y (C) Gelatina (2%). II) Vista en Microscopio Electrónico de Barrido 500× a 110 °C (1,2), 130 °C (3, 4), 150 °C (5,6): con diferentes materiales (A), (B) y (C). Detalle 5000× (2, 4, 6). Tomado de Bonilla-Ahumada F. de J. *et al.*, 2018.

significativo en la actividad antioxidante, mejor estabilidad y mayor dispersabilidad en agua e incluso mostraron actividad anticancerígena (Genç Y *et al.*, 2020). La micro/nanoencapsulación en sistemas basados en emulsión de vesículas de quitosano-fosfolípidos con β -caroteno, luteína o licopeno mostraron mejor estabilidad y liberación controlada por quitosomas, así como efecto altamente antioxidante, mayor bioaccesibilidad con nanoemulsiones de luteína y un incremento de bioaccesibilidad cuando se usó ASX. Por otro lado, cuando se utilizaron nanopartículas poliméricas cargadas con ASX, se incrementó su biodisponibilidad hasta 11 veces más que la ASX no encapsulada. Otros antioxidantes como la fucoxantina (FX), exhibieron efectos positivos como una mayor estabilidad, actividad antioxidante, mayor liberación y biodisponibilidad, además de un incremento en la

bioactividad, cuando los principales materiales de encapsulación incluyeron proteínas, polisacáridos y lípidos. Por último, pero no menos importante, los niosomas o vesículas de licopeno o β -caroteno, lograron incrementar la biodisponibilidad y la actividad anticancerígena, así como mayor estabilidad a la luz y temperaturas elevadas, respectivamente (Genç Y *et al.*, 2020).

Actualmente, en la unidad de biotecnología industrial del Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, A.C. (CIATEJ) y el laboratorio de síntesis y caracterización de nanomateriales del Centro de Investigación en Ingenierías y Ciencias Aplicadas (CIICAp) de la UAEM, estamos trabajando en la nanoencapsulación de astaxantina sobre silicio poroso (PSi), un material biodegradable, de origen natural y biocompatible, que lo convierte en el candidato ideal para procesos de encapsulación, y así superar las limitaciones de la ASX.

Consideraciones finales y perspectivas

Los carotenoides provenientes de microalgas han demostrado ser de un gran interés biotecnológico gracias a su potente actividad antioxidante y otras interesantes propiedades alimenticias y farmacéuticas, que podrían reducir los riesgos de algunas enfermedades humanas. La nanoencapsulación, ha demostrado ser una poderosa alternativa para la aplicación y la preservación de las propiedades de los carotenoides, por lo que es de suma importancia seguir trabajando en el campo de la nanobiotecnología, para el desarrollo de nuevas y adecuadas formulaciones con beneficios para su aplicación industrial y en la salud humana.

Agradecimientos

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, CONAHCYT, por la beca otorgada en el marco de la Convocatoria 2022(3) Estancias Posdoctorales por México – Modalidad Académica.

Literatura citada

- Abbas H.S., Abou Baker D.H y Ahmed E.A. 2021. *Cytotoxicity and antimicrobial efficiency of selenium nanoparticles biosynthesized by Spirulina platensis*. Arch Microbiol 203, 523–532.
- Agarwal A., Jeevanandham S., Sangam S., Chakraborty A., y Mukherjee M. 2022. *Exploring the Role of Carbon-Based Nanomaterials in Microalgae for the Sustainable Production of Bioactive Compounds and Beyond*. ACS Omega 7 (26), 22061-22072.

- Bonilla-Ahumada F. de J., Khandual S y Lugo-Cervantes E. del C. 2018. Microencapsulation of algal biomass (*Tetraselmis chuii*) by spray-drying using different encapsulation materials for better preservation of beta-carotene and antioxidant compounds. *Algal Research*. 36:229-238.
- Genç Y., Bardakci H., Yücel Ç., Karatoprak GŞ., Küpeli Akkol E., Hakan Barak T y Sobarzo-Sánchez E. 2020. *Oxidative Stress and Marine Carotenoids: Application by Using Nanoformulations*. *Marine Drugs*.; 18(8):423.
- Lau Z.L., Low S.S., Ezeigwe E.R., Chew K.W., Chai W.S., Bhatnagar A., Yap YJ y Show P.L. 2022. A review on the diverse interactions between microalgae and nanomaterials: Growth variation, photosynthetic performance and toxicity. *Bioresource Technology*. 351, 127048.
- Martínez-Delgado A.A. 2017b. Desarrollo y evaluación nutricional de alimento para peces con ingredientes de microalgas *Spirulina (A. platensis)*, *Haematococcus pluvialis* y fuentes vegetales. [Tesis no publicada]. Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, A.C.
- Martínez-Delgado A.A., Khandual S y Villanueva-Rodríguez S.J. 2017a. *Chemical stability of astaxanthin integrated into a food matrix: Effects of food processing and methods for preservation*. *Food Chem*. 225:23-30
- Martínez-Delgado A.A., Khandual S., Morales-Hernandez N., Martínez-Bustos F., Vélez-Medina JJ y Nolasco-Soria H. 2020. *Fish Feed Formulation with Microalgae H. Pluvialis and A. Platensis: Effect of Extrusion Process on Stability of Astaxanthin and Antioxidant Capacity*. *J Food Nutr Sci* 7(1): 1-8.
- Nishida Y., Nawaz A., Hecht K y Tobe K. 2022. *Astaxanthin as a Novel Mitochondrial Regulator: A New Aspect of Carotenoids, beyond Antioxidants*. *Nutrients*. 14,107.
- Ren Y., Sun H., Deng J., Huang J y Chen F. 2021. *Carotenoid Production from Microalgae: Biosynthesis, Salinity Responses and Novel Biotechnologies*. *Mar. Drugs*. 19, 713.
- Santos, P. D. de F., Rubio F.T.V., da Silva M.P., Pinho L.S y Favaro-Trindade C.S. 2021. Microencapsulation of carotenoid-rich materials: A review. *Food Res Int*. 147:110571

Cita de artículo:

Arteaga Castrejón A.A., Agarwal V., y Sanghamitra K. Tesoros acuáticos: Carotenoides de microalgas y su futuro en la nanobiotecnología. *Recursos Naturales y Sociedad*, 2023. Vol. 9 (2): 29-37. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0003>

Sometido: 15 de abril 2023

Aceptado: 1 de junio de 2023

Editor asociado: Dra. Bertha Olivia Arredondo Vega

Editor Ejecutivo: Dr. Arturo Sánchez Paz

Diseño gráfico editorial: Lic. Gerardo Hernández

Vacunas Contra El Dengue: Retos y Perspectivas



VACCINES AGAINST DENGUE: CHALLENGES AND PERSPECTIVES

Recursos Naturales y Sociedad, 2023. Vol. 9 (2): 39-53 <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0004>

Ojeda-Vargas AP¹, Angulo C¹, Monreal-Escalante E^{1,2*}

¹Grupo de Inmunología y Vacunología, Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, La Paz, México.

²CONACYT-Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste (CIBNOR), Instituto Politécnico Nacional 195, La Paz, México. **Autor de correspondencia:** emonreal@cibnor.mx

Resumen

El dengue es una infección viral que prevalece en regiones tropicales y es causada por uno de cuatro serotipos del virus del dengue denominados DENV1, DENV2, DENV3 y DENV4 transmitidos al hombre, principal hospedero del virus, a través de la picadura de mosquitos del género *Aedes*. Un inadecuado control del mosquito y la infraestructura de salud deficiente en la mayoría de los países han permitido un aumento de la enfermedad. Además, la existencia de cuatro serotipos de los virus genéticamente distintos favorece el contraer dicha enfermedad en más de una ocasión provocando en algunos casos, síntomas graves en reinfecciones, ocasionando incluso la muerte. Por lo anterior, se han buscado estrategias de control de mosquitos para reducir los casos de enfermedad y muerte por el dengue. Además, se ha explorado el desarrollo de nuevas vacunas de base biotecnológica contra el dengue, que prevengan la manifestación de la infección y que contribuyan a la erradicación de la enfermedad. Las opciones de vacunas disponibles y nuevos modelos promisorios se discuten en este artículo.

Palabras clave

Dengue, serotipos, vacunas, vacunas de subunidades

Abstract

Dengue is a viral infection caused by one of four serotypes named DENV1, DENV2, DENV3, and DENV4 transmitted to humans, the main host of the virus through the bite of the *Aedes* mosquito. This disease prevails in tropical regions, and the deterioration of mosquito control and deficient health infrastructures in most countries have allowed the increase of the disease. Moreover, the existence of four genetically distinct serotypes of the virus favors

than contracting this disease on more than one occasion, in some cases present severe symptoms in reinfections that can even lead to death. Therefore, mosquito control strategies have been sought to reduce dengue mortality and morbidity; In addition, the new vaccine development approaches against dengue have been explored, which prevent the manifestation of the infection and contribute to the eradication of the disease, the available vaccine options and new promising models are discussed in this article.

Keywords

Dengue, serotypes, vaccines, subunits vaccines

Antecedentes

El dengue es una enfermedad causada por la infección con alguno de los cuatro serotipos del virus del dengue denominados DENV1, DENV2, DENV3 y DENV4, y que son transmitidos a través de la picadura de mosquitos hembra

del género *Aedes* (Tully y Griffiths, 2021). El hombre es el principal hospedero del virus y la infección por uno de los serotipos del virus no protege contra la infección de los otros tres. El dengue prevalece en regiones con climas tropicales y subtropicales de todo el planeta, sobre todo en las zonas urbanas y semi-urbanas de países subdesarrollados (OPS, 2023); provoca una gran morbilidad y mortalidad, además se estima que alrededor de la mitad de la población mundial está en riesgo de contraer esta enfermedad (John y Rathore, 2019; Contreras *et al*, 2021).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) el dengue se clasifica en dos grupos diferentes: (1) Dengue (con o sin manifestaciones) y (2) Dengue grave. Los síntomas que se asocian a la enfermedad son: fiebre alta, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, dolores musculares y articulares, dolor detrás de los ojos y la enfermedad puede tener una

duración entre 2 y 7 días (OMS, 2023). Mientras que algunos de los síntomas en casos más graves son: dolor abdominal intenso, encías sangrantes, fuga de plasma, dificultad para respirar, sangre en el vómito, entre otros, que si no son tratados a tiempo pueden ocasionar la muerte (Ali *et al*, 2017). De aquí la importancia de desarrollar estrategias y nuevas vacunas contra el dengue, que prevengan la manifestación de la infección y que contribuyan a la erradicación de la enfermedad.

Conociendo al virus causante del Dengue

El virus del dengue (DENV) maduro está integrado por proteínas que conforman la estructura núcleo-coraza externa muy bien organizada con forma icosaédrica (parecido a la forma esférica de un balón de fútbol), esta capa se encuentra asociada y protege al genoma de ARN del virus (material genético) y adicionalmente tiene una cubierta de lípidos. El virus se compone de tres proteínas estructurales o bloques de construcción para la conformación del virión: la proteína de la nucleocápside (C), la proteína de envoltura (E) y la proteína de membrana (M) o proteína precursora de la membrana (prM) en virus inmaduros (ver figura 1). El genoma del virus, de 10723 nucleótidos, se divide en dos partes: (1) la que tiene la información genética para producir las proteínas estructurales (C, E y M/prM) y (2) la que tiene la información genética de las proteínas no estructurales (NS). Las proteínas NS ayudan en la replicación del material genético del virus, el ensamblaje de las partículas virales y su liberación desde las células del hospedero (ver figura 2) (Dwivedi *et al*, 2017; Kabir *et al*, 2021; Nanaware *et al*, 2021).

El DENV es transmitido a los seres humanos a través de la picadura de un mosquito infectado que lo inocula a través de su saliva. Una vez dentro del hospedero humano, el virus se une a una amplia variedad de moléculas de reconocimiento (receptores) que le permiten infectar diversos tipos de células. La parte viral



que interactúa con estos receptores es la proteína E, mientras que la proteína M facilita la unión viral. Una vez reconocido el virus, este entra a las células del hospedero humano y se cubre con una estructura similar a una burbuja llamada endosoma. En la burbuja (endosoma), el virus experimenta un ambiente ácido que provoca que sus proteínas estructurales se desensamblen y se libere el material genético.

El material genético liberado es como un mensaje que es leído por las células y sirve de molde para producir copias de nuevo material viral con la ayuda de las proteínas y organelos celulares. Una vez fabricado el nuevo material del virus, este se ensambla formando nuevas partículas virales, que una vez maduras (con capacidad de infectar) son liberadas fuera de las células (ver figura 2). Si un mosquito se alimenta con la sangre de una persona infectada, el mosquito contrae el virus y lo retiene en órganos reservorios, y puede transmitirlo para comenzar de

nuevo el ciclo de infección y propagación en otra persona (John y Rathore, 2019; Murugesan y Manoharan, 2020; Nanaware *et al*, 2021).

La primera vez que se contrae la enfermedad se produce una protección de larga duración contra el mismo serotipo del cual se enfermó.

Sin embargo, debido a la existencia de cuatro serotipos diferentes del virus y su diversidad genética, se puede contraer la enfermedad del dengue en más de una ocasión.

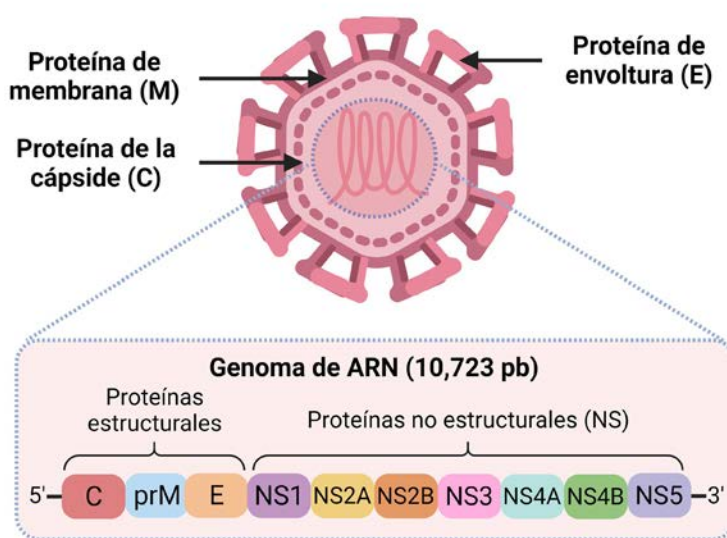


Figura 1. Componentes estructurales y genoma del virus del dengue. Modificado de Nanaware *et al* (2021)

Desafortunadamente, en muchos casos se ha observado que la protección contra un serotipo distinto tiene un tiempo limitado y que existe una mayor probabilidad de desarrollar síntomas graves.

Los síntomas graves se relacionan con el hecho de que algunas moléculas de nuestro cuerpo que reconocen el virus (anticuerpos o proteínas que normalmente nos protegen de microorganismos y sustancias extrañas), se unen al serotipo del virus distinto y esta combinación facilita su entrada a las células del ser humano (Ly *et al*, 2018; Biggs *et al*, 2022). Sin embargo, también existen casos donde las células del sistema inmune

combaten de manera eficiente a cualquier serotipo del virus y el organismo hospedero no desarrolla los síntomas graves de la enfermedad (Biggs *et al*, 2022).

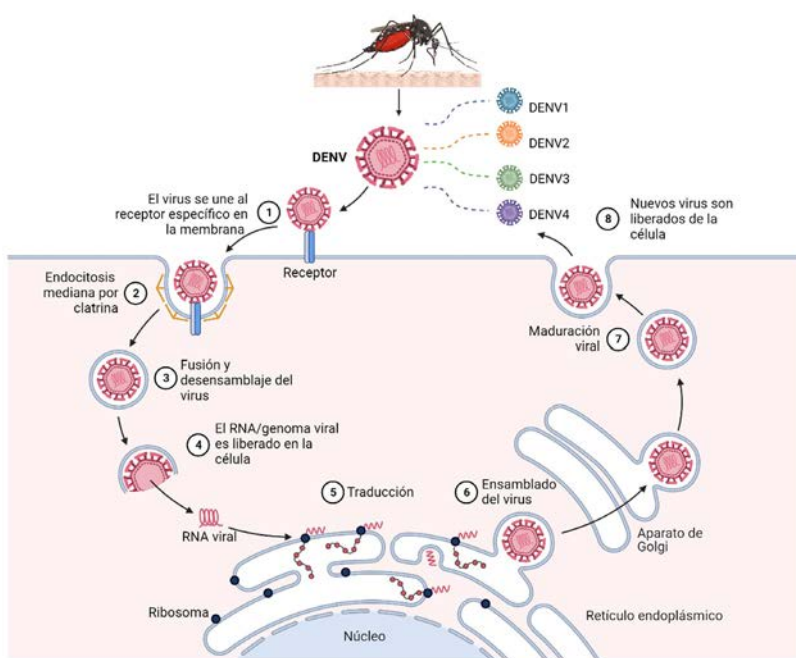


Figura 2. Ciclo de infección del virus del dengue

Prevalencia de Dengue, ¿esta enfermedad sigue siendo un problema de salud pública?

A nivel mundial el dengue es una de las enfermedades más prevalentes, encontrándose en más de 100 países. Los casos de dengue se estiman en 390 millones por año con 20 mil muertes ocasionadas por la forma grave de la enfermedad. Asia cuenta con el 70% de los casos, seguido por América (14%) y África (16%) (OPS, 2023). Por otro lado, se considera una enfermedad reemergente ya que se han obtenido nuevos brotes de dengue en países que durante décadas se mantuvieron libres de casos (Bhatt *et al*, 2013; Islam *et al*, 2021).

Desde el punto de vista endémico, México se encuentra en el cuarto lugar y se tienen registros de casos con dengue en 28 de los 32 estados. De acuerdo con la Secretaría de Salud del país

los casos de dengue en los últimos años fueron: 43362 en 2019; 25226 en 2020; 6746 en 2021; y 12671 en 2022. Así mismo, los casos registrados en el estado de Baja California Sur fueron: 89 en 2019; 29 en 2020; 6 en 2021; y 91 en 2022. Si bien, a nivel nacional, la cantidad de casos disminuyó considerablemente del 2019 a la fecha, la incidencia del dengue puede verse modificada por la circulación cíclica de los cuatro serotipos del virus y variables que propicien el desarrollo de mosquitos, como: el cambio climático, servicios públicos deficientes con escasez de agua, mala disposición de la basura, entre otros (Alvarado Castro *et al*, 2016; Serrano y Moreno, 2018; Reyes-Cadena, 2020; Secretaría de Salud, 2020; 2021; 2022; 2023; Faridah *et al*, 2022).

¿Cómo lo combatimos?

Programas de prevención y tratamientos disponibles.

El control de la población de mosquitos es el enfoque

estratégico promovido por la Organización Mundial de la Salud para reducir la mortalidad y morbilidad del dengue. Este manejo implica la combinación de elementos de movilización social con métodos de control químicos y no químicos en áreas de alto contacto humano-mosquito. Desafortunadamente, el deterioro y descuido en las actividades de vigilancia del vector (mosquito) aunado a las condiciones de países que presentan infraestructuras de salud deficientes, ha permitido el incremento de casos de dengue (Álvarez Escobar *et al*, 2018; Reyes-Cadena, 2020). Por otro lado, hasta el momento no hay un tratamiento preventivo o medicamento específico para el dengue. Así pues, como parte de las estrategias de control de la enfermedad se han considerado varios enfoques tanto tradicionales como aquellos con base en avances biotecnológicos para el desarrollo de vacunas contra el dengue, que prevengan la manifestación de la infección y que contribuyan a la erradicación de la enfermedad (Ali *et al*, 2017; Galula *et al*, 2019).

Vacunas disponibles contra el Dengue

Actualmente existen diversas vacunas prometedoras contra el dengue en diferentes etapas de desarrollo, pero sólo una autorizada para su uso en humanos. La mayoría de las vacunas experimentales se basan principalmente en el uso de las proteínas superficiales (que se encuentran en el exterior del virus) prM y E, que generarían respuestas protectoras en humanos.

No obstante, es importante considerar que la respuesta inmune humana al virus es altamente reactiva hacia serotipos distintos, ya que en algunos casos puede ocurrir que las células del organismo faciliten la entrada del virus (Fadaka *et al*, 2021).

Entre las distintas vacunas que existen, hay diferentes tipos con respecto a su forma de elaboración y diseño: se tienen las vacunas de virus atenuados, de virus vectores, vacunas basadas en partículas similares a virus, vacunas de ADN y vacunas de

subunidades recombinantes (Deng *et al*, 2020). A continuación, se dará una explicación breve de cada tipo.

Vacunas de virus atenuados

Las vacunas de virus atenuados están compuestas por un patógeno (agente que produce una enfermedad) que está modificado para ser menos virulento o sin actividad virulenta. Los componentes de estas vacunas pueden ser reconocidos por el sistema inmune y suelen proporcionar protección inmunológica a largo plazo. Se han desarrollado varias vacunas de virus atenuados contra el dengue, pero solo tres de ellas han llegado a completar la fase III de los ensayos clínicos en humanos: la Dengvaxia, la LATV $\Delta 30$ (TV003 y TV005) y la TAK-003 (Deng *et al*, 2020; Hertanto y Novita, 2021) (Ver tabla 1).

La vacuna Dengvaxia fabricada por el Instituto Sanofi Pasteur fue la primera formulación en ser autorizada contra el dengue en 2015. Esta vacuna obtuvo

aprobación por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) en México en diciembre del mismo año para ser aplicada a personas de 9 a 45 años que viven en zonas endémicas; y en 2019 consiguió la aceptación de comercialización por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos.

Tabla 1. Vacunas contra el dengue que han llegado a fase III

Nombre	Antígenos	Plataforma de producción	Respuesta inmune	Dosis	Referencias
Dengvaxia	Las proteínas prM y E de DENV1, DENV2, DENV3 y DENV4	Virus de la fiebre amarilla	Poco eficaz contra DENV2. Riesgo de dengue grave en personas seronegativa. Protección en personas seropositivas	3: a los 0, 6 y 12 meses	Fadaka et al, 2021
LATV Δ30	Todas las proteínas de DENV1, DENV3 y DENV4, así como las proteínas prM y E de DENV2	DENV1, DENV3 y DENV4	Segura con efectos secundarios leves y producción balanceada de anticuerpos neutralizantes del 76%	2: a los 0 y 6 meses	Norshidah et al, 2021
TAK-003	Las proteínas prM y E de DENV1, DENV3 y DENV4, así como todas las proteínas de DENV2	DENV2	Segura y bien tolerada con efectos secundarios leves, eficacia global de 62%, con protección contra DENV3 y DENV4 baja	2: a los 0 y 3 meses	Hertanto y Novita, 2021

La formulación de la vacuna es tetravalente (con porciones de los cuatro serotipos) y contiene genes de las proteínas prM y E del virus del dengue, combinados con los genes de la proteína C y de las proteínas no estructurales del virus de la fiebre amarilla (Thomas y Yoon, 2019; Fadaka *et al*, 2021; Hertanto y Novita, 2021).

La forma principal de respuesta inducida por la vacuna Dengvaxia es la producción de anticuerpos que pueden neutralizar el serotipo del virus que está infectando al organismo. Sin embargo, en los ensayos clínicos de evaluación de la vacuna se obtuvo una eficacia inesperadamente baja, sobre todo en niños menores de 9 años. Además, después de la vacunación se encontró un riesgo elevado de desarrollar dengue grave entre personas no expuestas previamente al virus (consideradas seronegativas a dengue). Por lo cual, la aplicación de la vacuna es exclusiva para personas de 9 a 45 años que anteriormente hubieran contraído la infección, con confirmación mediante una prueba de laboratorio y residentes de una zona endémica (Hernández-Ávila y Santos-Preciado, 2016; Galula *et al*, 2019; Fadaka *et al*, 2021; Hertanto y Novita, 2021; Park *et al*, 2022).

Por otra parte, el laboratorio de enfermedades infecciosas (LID) del Instituto Nacional

de Alergias y Enfermedades Infecciosas (USA) desarrolló dos vacunas atenuadas tetravalentes llamadas genéricamente LATV Δ30: TV003 y TV005. La diferencia entre ambas es la cantidad del DENV2 (el serotipo 2 del virus del dengue) que es 10 veces mayor en la vacuna TV005.

Estas vacunas contienen virus de los serotipos DENV1, DENV3 y DENV4 con virulencia disminuida mediante la eliminación de una parte de su genoma, y un virus modificado del serotipo DENV4 que expresa las proteínas prM y E del serotipo DENV2. Estas vacunas mostraron una eficacia alta, estimulando respuestas inmunes que consisten en la activación de células dendríticas y la producción de anticuerpos neutralizantes del virus, principalmente, y sólo generan síntomas secundarios leves (Reginald *et al*, 2018; Hertanto y Novita, 2021; Norshidah *et al*, 2021).

La vacuna recombinante TAK-003 está compuesta por una mezcla del serotipo

atenuado DENV2 y tres virus activos atenuados a los que se le añadieron los genes de las proteínas prM, M y E de los serotipos DENV1, DENV3 y DENV4 en un esqueleto de genoma de DENV2. La ventaja de este diseño es que la vacuna mostró resultados de generación de anticuerpos contra todos los serotipos y la habilidad de producir respuestas inmunológicas protectoras.

Sin embargo, se obtuvieron niveles relativamente bajos de anticuerpos contra los serotipos DENV3 y DENV4. No obstante, datos disponibles de ensayos clínicos de fase III sugieren que es capaz de reducir el riesgo de infecciones secuenciales de dengue sintomáticas, lo que consiste en una gran mejora (Hertanto y Novita, 2021; Park *et al*, 2022; Sáez-Llorens *et al*, 2023).

Vacunas de virus vectores

Este tipo de vacunas utilizan virus como vectores que sirven como vehículos que transportan material genético y permiten introducirlo en una célula blanco, para la producción dentro de la célula de partes del virus del dengue. También, se han diseñado y evaluado en modelos animales, vacunas con partes del virus, que son reconocidos por nuestro sistema inmune (de los cuatro serotipos para las proteínas E, M, y NS5), y se ha demostrado la producción de anticuerpos neutralizantes del virus. Entre las vacunas de este tipo, se destaca una que utiliza el virus de la encefalitis equina venezolana como vector, el cual contiene genes de la proteína E de los cuatro serotipos del dengue y se ha probado que genera una respuesta protectora equilibrada en macacos, por lo que ahora es candidata para ensayos en humanos (Tripathi y Shrivastava, 2018; Deng *et al*, 2020).

Vacunas de ADN

Las vacunas de ADN consisten en plásmidos que son moléculas circulares de doble cadena de ADN, con 2-5 mil nucleótidos

de longitud que contienen uno o más genes de un patógeno específico y que pueden administrarse de forma directa en los tejidos apropiados. Estas vacunas simulan una infección viral, pero sin el riesgo de utilizar un agente infeccioso, y aunque se ha demostrado la inducción de respuesta inmunitaria protectora, ésta suele ser baja.

Por lo cual se han producido vacunas con modificaciones, por ejemplo: plásmidos de mejor eficiencia, dosis múltiple, adición de adyuvantes y estrategias de entrega alternativas. El principal candidato de vacunas de ADN contra el DENV es la vacuna tetravalente de ADN contra el dengue (TVDV) y la vacuna DENV1 (D1ME100) que han completado el ensayo de fase I. La formulación de la vacuna consiste en un plásmido de ADN que expresa los genes de las proteínas prM/E de los cuatro serotipos del virus y contiene adyuvante Vaxfectin R, con la que se indujo la producción de anticuerpos neutralizantes en humanos (Tripathi y Shrivastava, 2018; Deng *et al*, 2020; Barcelos-Alves *et al*, 2021).

Vacunas basadas en partículas similares a virus

Estas vacunas son alternativas factibles a las vacunas de virus atenuados. Las vacunas basadas en partículas similares a virus (VLP, por sus siglas en inglés) consisten en partículas auto ensamblables (solo la coraza del virus, pero sin su material genético al interior), generalmente de las proteínas estructurales, que imitan la forma natural del virus. Una característica principal de ellas es que no pueden replicarse (multiplicarse) porque no tienen genoma. De los estudios realizados se ha encontrado que las VLP generan respuestas altas del sistema inmune y protectoras, son seguras porque no son infecciosas y no poseen riesgo de reversión a virulencia (como en el caso de las vacunas de virus atenuados). Hasta el momento no se tienen vacunas de VLP en ensayos clínicos contra DENV, pero los candidatos más promisorios utilizan regiones de la proteína E en conjunto con

otras proteínas de superficie (Tripathi y Shrivastava, 2018; Zhang *et al*, 2020).

Vacunas de subunidades recombinantes

Las vacunas de subunidades recombinantes consisten en porciones unidas de proteínas antigénicas que son producidas por células procariotas o eucariotas. Debido a que se seleccionan partes específicas de las proteínas es más probable que este tipo de vacunas induzcan respuestas inmunes constantes y de larga duración contra todos los serotipos de DENV. Así mismo, su desarrollo se ve facilitado por el rápido avance de la tecnología que permite la predicción y diseño *in silico* (por computadora) de forma rápida y económica. Existen muchos candidatos a vacunas de subunidades recombinantes, de los cuales el más prometedor es V180. Esta vacuna consiste en una construcción elaborada con base en la proteína de cubierta de los cuatro serotipos del virus que emplea también un adyuvante, o elemento que

ayuda a la efectividad de la vacuna, y ha mostrado eficacia en la protección en contra de la infección viral (Izmirly *et al*, 2020; Norshidah *et al*, 2021; Gong *et al*, 2022;).

Retos de una vacuna efectiva contra el dengue

El desafío en el desarrollo de vacunas contra el dengue surge de la presencia de cuatro serotipos del virus que pueden provocar la enfermedad. Siendo probable la potenciación de una infección secundaria, que conlleva a presentar una forma grave de la enfermedad, cuando se tiene la presencia de un serotipo diferente o de anticuerpos no neutralizantes preexistentes. Por lo cual, para la obtención de una vacuna eficaz contra el dengue, se debe lograr la inducción de una respuesta inmune equilibrada y que proteja simultáneamente contra los cuatro serotipos del virus (Stephen y In-Kyu, 2019; Izmirly *et al*, 2020; Biggs *et al*, 2022). A lo anterior se suma el hecho de que el costo de la vacuna debería ser bajo y de fácil acceso en los países que están afectados por la presencia de la enfermedad en su población, además de considerar un tiempo corto de producción.

En este sentido, en el Grupo de Inmunología y Vacunología del CIBNOR hemos desarrollado un candidato vacunal con la finalidad de producir una vacuna recombinante de múltiples epítomos o secciones de proteínas virales que son reconocidas por el hospedero humano, y que fue elaborada con herramientas bioinformáticas. El diseño consistió en la unión de epítomos lineales obtenidos de las proteínas de membrana y envoltura de los cuatro serotipos del DENV con péptidos señal por medio de enlazadores (secciones cortas de péptidos o proteínas pequeñas). Las proteínas M y E fueron seleccionadas por su papel fundamental en el reconocimiento del virus por parte del organismo (Ramanathan *et al*, 2016; Ali *et al*, 2017; Dixit, 2021; Fadaka *et al*, 2021; Zeyaulah *et al*, 2022).

Además, la construcción de la vacuna se hizo de forma que se obtuviera la conformación más antigénica, es decir, la que

tuviera mayor probabilidad de ser reconocida por el sistema inmune del organismo. Por último, la vacuna recombinante generada contra el virus del dengue fue optimizada para su posible expresión y producción en plantas y microalgas a través de la tecnología del ADN recombinante que son técnicas que permiten aislar un gen de un organismo e insertarlo en otro completamente diferente.

La finalidad de usar estas plataformas de producción de vacunas como biofábricas de bajo costo y fácil escalamiento, es que puedan ser accesibles para países en vías de desarrollo y que tienen la enfermedad endémica (Ramos-Vega *et al*, 2018; Gramma *et al*, 2022; Monreal-Escalante *et al*, 2022).

Consideraciones finales

El dengue es una enfermedad viral reemergente, y en nuestro país es considerada la más importante transmitida por un vector. El disponer de una vacuna profiláctica generada en plataformas biotecnológicas de bajo costo

y que pueda prevenir la infección, es el principal desafío contra esta enfermedad. En este sentido, una vacuna que pueda ser eficiente contra los cuatro serotipos, que no genere una protección cruzada y que promueva una respuesta inmune protectora, podría lograrse gracias a la integración del conocimiento sobre la respuesta inmune al virus, la protección por las vacunas existentes y los avances en las innovaciones de la vacunología moderna para obtener candidatos vacunales más efectivos y baratos.

Agradecimientos

Agradecemos a los revisores y a los miembros del Grupo de Inmunología y Vacunología que hacen posible esta investigación. Se agradece al Lic. Gerardo Hernández el Diseño gráfico editorial.

Literatura citada

- Ali, M., Pandey, R., Khatoon, N., Narula, A., Mishra, A., Prajapati, V. (2017). *Exploring dengue genome to construct a multi-epitope based subunit vaccine by utilizing immunoinformatics approach to battle against dengue infection*. Scientific reports. 7 (9232): 1-13.
- Alvarado Castro, V., Ramírez Hernández, E., Paredes Solís, S., Legorreta Soberanis, J., V. S. H., Salas Franco, L., Castillo Medina, J., Andersson, N. (2016). *Caracterización clínica del dengue y variables predictoras de gravedad en pacientes pediátricos en un hospital de segundo nivel en Chilpancingo, Guerrero, México: serie de casos*. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. 73(4): 237-242.
- Álvarez Escobar, M., Torres Álvarez, A., Torres Álvarez, A., Semper González, A., Romeo Almanza, D. (2018). *Dengue, chikungunya, Virus de Zika. Determinantes sociales*. Revista Médica Electrónica. 40(1): 120-128.
- Barcelos Alves, A., Morais, S., Almeida Pinto, P. (2021). *Dengue Virus and Vaccines: How Can DNA Immunization Contribute to This Challenge?*. Frontiers in Medical Technology. 3(640964): 1-24.
- Bhatt, S., Gething, P., Brady, O., Messina, J., Farlow, A., Moyes, C., Drake, J., Brownstein, J., Hoen, A., Sankoh, O., Myers, M., George, D., Jaenisch, T., Wint, G., Simmons, C., Scott, T., Farrar, J., Hay, S. (2013). *The global distribution and burden of dengue*. Nature. 496(7446): 504-507.

- Biggs, J., Sy, A., Ashall, J., Santoso, M., Brady, O., Joy, M., Quinones, M., Jones, W., Tandoc, A., Sucaldito, N., Mai, H., Lien, L., Thai, H., Nguyen, H., Anh, D., Iwasaki, C., Kitamura, N., Loock, M., Herrera, G., Menten, J., Rasschaert, F., Van Wesenbeeck, L., Masyeni, S. (2022). *Combining rapid diagnostic tests to estimate primary and post-primary dengue immune status at the point of care*. PLOS Neglected Tropical Diseases. 16(5): 1-18.
- Contreras, M., M, R., Vásquez, A., Moreira, R., Callejas, D. (2021). *Aspectos genéticos del virus del dengue*. Revista de ciencias de la salud. 5(2):79-88.
- Deng, S., Yang, X., Wei, Y., Chen, J., Wang, X., Peng, H. (2020). *A Review on Dengue Vaccine Development*. Vaccines. 8(63): 1-13.
- Dixit, N. (2021). *Design of Monovalent and Chimeric Tetravalent Dengue Vaccine Using an Immunoinformatics Approach*. International Journal of Peptide Research and Therapeutics. 27(4): 2607–2624.
- Dwivedi, V. D., Tripathi, I. P., Tripathi, T. C., Bharadwaj, S., Mishra, S. K. (2017). *Genomics, proteomics and evolution of dengue virus*. Briefings in Functional Genomics. 16(4): 217-227.
- Fadaka, A., Sibuyi, N., Martin, D., Goboza, M., Klein, A., AM, M., Meyer, M. (2021). *Immunoinformatics design of a novel epitope-based vaccine candidate against dengue virus*. Scientific Reports. 11(19707): 1-22.
- Faridah, L., Fauziah, N., Agustian, D., Jaya, I. G., Putra, R., Ekawardhani, S., Hidayath, N., Djati, I., Carvajal, T., Mayasari, W., Rinawan, F., Watanabe, K. (2022). *Temporal Correlation Between Urban Microclimate, Vector Mosquito Abundance, and Dengue Cases*. Journal of Medical Entomology. 59(3): 1008-1018.
- Galula, J., Salem, G., Chang, G., Chao, DY. (2019). *Does structurally-mature dengue virion matter in vaccine preparation in post-Dengvaxia era?*. HUMAN VACCINES & IMMUNOTHERAPEUTICS. 15(10): 2328-2336.
- Gong, W., Pan, C., Cheng, P., Wang, J., Zhao, G., Wu, W. (2022). *Peptide-Based Vaccines for Tuberculosis*. Frontiers in immunology. 13 (830497): 1-41.
- Gramma, S., Liu, Z., Li, J. (2022). *Emerging Trends in Genetic Engineering of Microalgae for Commercial Applications*. Marine Drugs. 20(285): 1-24.
- Hernández-Ávila, M., Santos-Preciado, J. (2016). *Análisis de la evidencia sobre eficacia y seguridad de la vacuna de dengue CYD-TDV y su potencial registro e implementación en el Programa de Vacunación Universal de México*. Salud Pública Mexicana. 58(1): 71-85.
- Hertanto, Y., Novita, D. (2021). *EFFICACY OF LIVE ATTENUATED DENGUE VACCINES: CYD-TDV, TDV (TAK-003), AND TV003/TV005*. Folia Medica Indonesiana. 57(4): 365-371.

- Islam, M., Quispe, C., Herrera-Bravo, J., Sarkar, C., Sharma, R., Garg, N., Ibarra, L., Martorell, M., Alshehri, M., Sharifi-Rad, J., Dastan, S., Calina, D., Alsafi, R., Alghamdi, S., El-Saber, G., Cruz-Martins, N. (2021). *Production, Transmission, Pathogenesis, and Control of Dengue Virus: A Literature-Based Undivided Perspective*. BioMed Research International. 4224816(2021): 1-23.
- Izmirly, A., Alturki, S., Alturki, S., Connors, J., Haddad, E. (2020). *Challenges in Dengue Vaccines Development: Pre-existing Infections and Cross-Reactivity*. Frontiers in Immunology. 11(1055): 1-15.
- John, A., Rathore, A. (2019). *Adaptive immune responses to primary and secondary dengue virus infections*. Nature Reviews: Immunology. 19(4): 218-230.
- Kabir, M., Zilouchian, H., Younas, M., Asghar, W. (2021). *Dengue Detection: Advances in Diagnostic Tools from Conventional Technology to Point of Care*. Biosensors. 11(206): 1-28.
- Ly, M., Moi, M., Vu, T., Tun, M., Saunders, T., Nguyen, C., Nguyen, A.K., Nguyen, H., Dao, T., Pham, D., Nguyen, T.T., Le, T.Q., Hasebe, F., Morita, K. (2018). *Dengue virus infection-enhancement activity in neutralizing antibodies of healthy adults before dengue season as determined by using FcγR-expressing cells*. BMC Infectious Diseases. 18(31): 1-12.
- Monreal-Escalante, E., Ramos-Vega, A., Angulo, C., Bañuelos-Hernández, B. (2022). *Plant-Based Vaccines: Antigen Design, Diversity, and Strategies for High Level Production*. Vaccines. 10(100): 1-15.
- Murugesan, A., Manoharan, M. (2020). *Dengue Virus*. Emerging and Reemerging Viral Pathogens. 16(1): 281-359.
- Nanaware, N., Banerjee, A., Bagchi, S., Bagchi, P., Mukherjee, A. (2021). *Dengue Virus Infection: A Tale of Viral Exploitations and Host Responses*. Viruses. 13 (1967): 1-20.
- Norshidah, H., Vignesh, R., Lai, N. (2021). *Updates on Dengue Vaccine and Antiviral: Where Are We Heading?*. Molecules. 26(6768): 1-18.
- OMS, 2023. Dengue y dengue grave: Datos y cifras. In: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
- OPS, 2023. Datos clave en: <https://www.paho.org/es/temas/dengue>
- Park, J., Kim, J., Jang, Y.S. (2022). *Current status and perspectives on vaccine development against dengue virus infection*. Journal of Microbiology. 60(3): 247-254.
- Ramanathan, B., Laa Poh, C., Kirk, K., McBride, W., Aaskov, J., Grollo, L. (2016). *Synthetic B-Cell Epitopes Eliciting Cross Neutralizing Antibodies: Strategies for Future Dengue Vaccine*. Plos One. 11(5): 1-22.
- Ramos Vega, A., Rosales Mendoza, S., Bañuelos Hernández, B., Angulo, C. (2018). *Prospects on the Use of Schizochytrium sp. to Develop Oral Vaccines*. Frontiers in Microbiology. 2506(9): 1-15.



- Reginald, K., Chan, Y., Plebanski, M., Laa Poh, C. (2018). *Development of Peptide Vaccines in Dengue*. Current Pharmaceutical Design. 24(11): 1157-1173.
- Reyes-Cadena, A. (2020). *Vacuna de dengue*. Acta Pediatrica Mexicana. 41(2):99-104.
- Sáez-Llorens, X., Biswal, S., Borja-Tabora, C., Fernando, L., Liu, M., Wallace, D., Folschweiller, N., Reynales, H., LeFevre, I. (2023). *Effect of the Tetravalent Dengue Vaccine TAK-003 on Sequential Episodes of Symptomatic Dengue*. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 108(4): 722-726.
- Secretaria de Salud. (2020, 2021, 2022, 2023). *Panorama Epidemiológico de Dengue Semanas Epidemiológicas 52, 53 de 2019, 2020, 2021 y 2022*. En: <https://www.gob.mx/busqueda?utf8=%E2%9C%93#gsc.tab=0&gsc.q=dengue&gsc.sort=>. (consultado 19/05/2023).
- Serrano, V., Moreno, M. (2018). *Dengue con signos de alarma en Baja California Sur: un análisis de más de dos décadas*. Recursos Naturales y Sociedad. 4 (2): 53-63.
- Stephen, J., In-Kyu, Y. (2019). *A review of Dengvaxia: development to deployment*. HUMAN VACCINES & IMMUNOTHERAPEUTICS. 15(10): 2295–2314.
- Thomas, S., Yoon, I. (2019). *A review of Dengvaxia®: development to deployment*. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 15(10): 2295–2314.
- Tripathi, N., Shrivastava, A. (2018). *Recent Developments in Recombinant Protein-Based Dengue Vaccines*. Frontiers in immunology. 9(1919): 1-15.
- Tully, D., Griffiths, C. (2021). *Dengvaxia: the world's first vaccine for prevention of secondary dengue*. Therapeutic Advances in Vaccines and Immunotherapy. 251513552110158(9):1-8.
- Zeyaulah, M., Muzammil, K., AlShahrani, A., Khan, N., Ahmad, I., Alam, S., Ahmad, R., Khan, W. (2022). *Preparedness for the Dengue Epidemic: Vaccine as a Viable Approach*. Vaccines. 10 (1940): 1-22.
- Zhang, N., Li, C., Jiang, S., Du, L. (2020). *Recent Advances in the Development of Virus-Like Particle-Based Flavivirus Vaccines*. Vaccines. 8(481): 1-21.

Cita de artículo:

Ojeda-Vargas, A. P., Angulo, C., y Monreal-Escalante, E. Vacunas contra el dengue: Retos y Perspectivas. Recursos Naturales y Sociedad, 2023. Vol. 9 (2): 39-53. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0004>

Sometido: abril 2023

Aceptado: 5 de junio de 2023

Editora asociada: Dra. Maricela Montalvo Corral

Editor Ejecutivo: Dr. Arturo Sánchez Paz

Diseño gráfico editorial: Lic. Gerardo Hernández

Conociendo al tiburón mamón

(Mustelus californicus)



Getting to Know the gray
smooth-hound shark
(Mustelus californicus)

Resumen:

El tiburón mamón, tripa o musola gris (*Mustelus californicus*) es una especie de tamaño mediano no muy conocido por la comunidad. Se distribuye en la costa este del océano Pacífico, desde el norte de California en Estados Unidos, hasta el Golfo de California en México. Se caracteriza por tener un cuerpo delgado y cabeza corta con surcos labiales superiores e inferiores de la boca casi del mismo tamaño. Su reproducción es vivípara placentaria. Se alimenta principalmente de crustáceos y ocasionalmente de peces pequeños.

Palabras claves: tiburones, Pacífico mexicano, tiburón mamón

Recursos Naturales y Sociedad, 2023. Vol. 9 (2): 55-61. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0005>

Ariagna Lara¹, Abril Romo-Piñeira¹, Ofelia Escobar-Sánchez²

¹Universidad Autónoma de Baja California Sur, Carretera al sur km 5.5. A. P. 19-B, 23080, La Paz, Baja California Sur, México

²Facultad de Ciencias del Mar, Universidad Autónoma de Sinaloa, Paseo Claussen S/N. Col. Los Pinos, 82000, Mazatlán, Sinaloa, México

*email para la correspondencia: akromo@uabcs.mx

Abstract

Gray smooth-hound shark (*Mustelus californicus*) is a medium-sized species that is not well known to the general public. It is found from northern California to the Gulf of California. It is characterized by a thin body and a short head. The upper and lower labial furrows of the mouth are almost equal in size. Its reproduction is placental viviparous. It feeds primarily on crustaceans and occasionally on small fish.

Keywords: sharks, Mexican Pacific, Gray smooth-hound shark

Introducción

Los tiburones y las rayas pertenecen al grupo de los elasmobranquios, cuyo esqueleto está compuesto principalmente por cartílago. Sin embargo, en ciertas áreas como la columna vertebral y la mandíbula, se produce calcificación o endurecimiento del cartílago para brindar mayor resistencia y fortaleza. Los tiburones tienen de 5 a 7 hendiduras branquiales a cada lado de la cabeza (a través de estas, las branquias se abren directamente al exterior), lo que les permite respirar. Presentan su cuerpo cubierto por pequeñas escamas con forma de diente llamadas dentículos dérmicos (Figura 1).

Por lo general son especies depredadores tope de las redes alimentarias e indicadores del estado de salud de los ecosistemas marinos. Desempeñan un papel crucial en el mantenimiento del equilibrio ecológico y representan un recurso pesquero de gran importancia a nivel mundial.

Los tiburones de gran tamaño como por ejemplo el tiburón blanco son los más conocidos por los humanos por ser criaturas marinas temidas por su errada fama de “asesinos” y porque son los más atractivos desde el punto de vista pesquero, de igual

manera son los más estudiados. Sin embargo, existe una gran diversidad de especies en este grupo con tamaños muy variables pudiéndose encontrar desde aproximadamente 25 cm de longitud como el tiburón pigmeo hasta 20 m en el tiburón ballena.

El tiburón *Mustelus californicus* conocido como tiburón mamón, tripa o musola gris es poco conocido como especie por los pobladores debido a que nombran de igual manera a otros tiburones. Científicamente, se han realizado pocos estudios dirigidos a conocer su biología; ambos aspectos pueden ser factores desfavorables para el adecuado manejo de este recurso pesquero, por lo que resulta imprescindible aumentar los esfuerzos para conocer y visibilizar especies como esta.

Características generales de la especie

El tiburón mamón se caracteriza por tener un cuerpo delgado, cabeza corta,

ojos ovalados; surcos labiales superiores e inferiores de la boca casi del mismo tamaño; dientes molariformes (con cúspide muy redondeada y baja); el punto medio de la base de la primera aleta dorsal más cerca del origen de las aletas pélvicas que de la axila de las aletas pectorales; el margen posterior de la primera aleta dorsal no es recto ni vertical (Figura 2).

La talla máxima para la especie es de 124 cm de longitud total (Martínez-Ortiz, 2010).

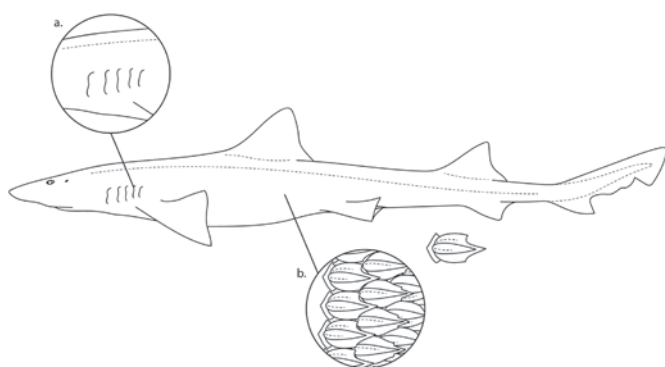


Figura 1. Esquema de tiburón: a) Hendiduras branquiales, b) Dentículos dérmicos

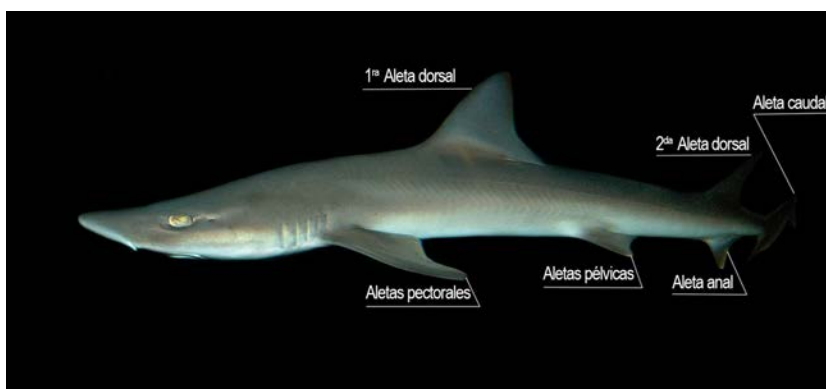


Figura 2. Tiburón mamón (*Mustelus californicus*) (Derechos obtenidos desde Alamy.com, Proyecto Elasmobranquios FACIMAR-UAS)

Hábitat y distribución

Esta especie generalmente habita en asociación con el fondo marino, a profundidades que oscilan entre 0 y 100 metros, siendo más comúnmente encontrada entre los 2 y 46 metros.

Se distribuye desde el norte de California, EUA hasta el Golfo de California, México (Compagno, 1984) (Figura 3).

Reproducción

Su tipo de reproducción es vivípara placentaria, es decir, sus crías se desarrollan dentro del cuerpo de la madre y son alimentadas a través de una placenta antes de su nacimiento. Generalmente tienen de 3 a 16 crías. Presenta un ciclo reproductivo anual con un periodo de gestación entre 10 y 12 meses. En el Golfo de California se determinó que el periodo de ovulación ocurre entre finales de abril a finales de junio y el periodo de parto entre abril e inicios de mayo. El tamaño de las crías al nacer es aproximadamente de 20 a 30 cm de longitud total (Castro, 1996; Pérez-Jiménez y Sosa-Nishizaki, 2010). Comienzan a reproducirse a edad temprana de 1 a 2.5 años los machos y 2 a 3 años las hembras (Compagno, 1984; Santana-Morales *et al.* 2004; Pérez-Jiménez y Sosa-Nishizaki, 2010;



Pérez-Jiménez *et al.* 2015). Cuando inician su ciclo reproductivo las hembras han alcanzado un tamaño de longitud total de 700-740 mm y los machos de 570- 650 mm (Compagno, 1984; Castro, 1996).



Figura 3. Área de distribución del tiburón mamón (*Mustelus californicus*)

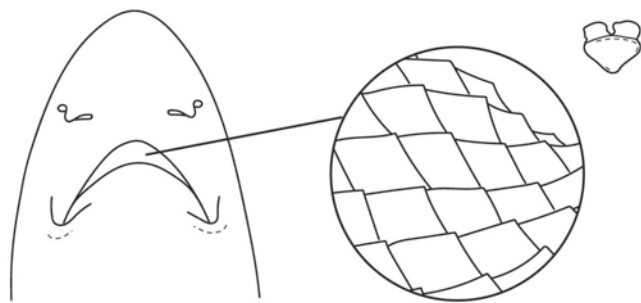


Figura 4. Región ventral de la cabeza del tiburón mamón (*Mustelus californicus*) con detalles de su dentición

Alimentación

Se alimenta principalmente de crustáceos (cangrejos y camarones) y ocasionalmente de peces pequeños. Este tipo de alimentación está acorde con el tipo de dientes pequeños y romos que presenta esta especie de tiburón que le permite triturar estructuras más duras. (Figura 4). En un estudio realizado

por Méndez-Loeza (2004), se encontró que las presas principales de *M. californicus* en el alto Golfo de California pertenecían al grupo de los crustáceos. Entre estas presas se destacaron el estomatópodo *Squilla bigelowi* y la jaiba *Callinectes bellicosus*. En otra investigación, Sánchez-Cota (2016) en Bahía Tortugas, Baja California Sur clasificó como especialista la estrategia alimentaria del tiburón mamón. Igualmente coincidió que la especie con mayor importancia en la dieta fue un crustáceo, el estomatópodo *Hemisquilla californiensis*.

Pesca

En la costa occidental de Baja California, la especie *M. californicus* destaca como uno de los tiburones más importantes en términos de pesca comercial. Es capturado mediante la pesca artesanal, utilizando redes de enmalle principalmente. Según un estudio realizado por Cartamil *et al.* (2011), *M. californicus* ocupa el sexto lugar en la lista

de especies capturadas, representando alrededor del 3% del total de capturas en la región. Además, en Estados Unidos se reporta baja mortalidad por pesca, aunque la información es limitada en cuanto a las capturas por especies.

La Lista Roja de la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza (UICN) considera a la especie como de “Preocupación Menor” por la estabilidad de las poblaciones mencionadas en encuestas a pescadores de Baja California Sur, México. No obstante, debido a la presión pesquera continua en gran parte del área de distribución de esta especie, algunos investigadores consideran necesario cuantificar los niveles de captura y monitorear sus tendencias y abundancia poblacional para garantizar la sostenibilidad (Pérez-Jiménez *et al.* 2015).

Consideraciones finales

A pesar de que existen varios grupos de investigación a nivel mundial dedicados al estudio de elasmobranquios (tiburones y rayas) es mucho el camino que queda por recorrer para darlos a conocer y contribuir a eliminar la mala reputación de este grupo que gracias a historias sensacionalistas son más temidos que admirados. Los elasmobranquios desempeñan un papel crítico en el medio marino y deben ser protegidos.

Literatura citada

- Cartamil, D., O. Santana, M. Escobedo, D. Kacev, L. Castillo, J. Graham, R. Rubin y O. Sosa. 2011. *The artisanal elasmobranch fishery of the Pacific coast of Baja California, México*. Fisheries Research. 108: 393-403.
- Castro, J. I. 1996. *The sharks of North American waters*, 2nd ed. Texas A&M University press, College Station. 180 p.
- Compagno, L. J. V. 1984. FAO species catalogue. *Sharks of the world. An annotated and illustrated catalogue of shark species known to date. Carcharhiniformes*. FAO Fish. Synop. 125 (4): 251-655.
- Martínez-Ortiz, J. 2010. *Guía de campo para la identificación de los principales tiburones de océano Pacífico Oriental*. Proyecto APEC FWG 01/2001 T. Primera edición. Guayaquil, Ecuador. 20pp.
- Méndez-Loeza, I. 2004. *Hábitos alimentarios de los cazones Mustelus californicus y Mustelus lunulatus (Triakidae) en el alto golfo de California*. Tesis de Licenciatura. Universidad Autónoma de Baja California. México. 69pp

- Pérez-Jiménez J. y O. Sosa-Nishizaki. 2010. *Determining reproductive parameters for population assessments of two smoothhounds (Mustelus californicus and Mustelus lunulatus) from the northern Gulf of California, Mexico*. Bulletin of Marine Science. 86(1): 3–13.
- Pérez-Jiménez J., V. E. Vásquez, C. L. Chabot y D. A. Ebert. 2015. *Mustelus californicus*. The IUCN Red List of Threatened. <https://doi.org/10.2305/iucn.uk.2015-4.rlts.t161334a80672080>
- Sánchez-Cota, J. A. 2016. *Hábitos alimenticios de tres especies del género Mustelus, Mustelus californicus, Mustelus henlei, y Mustelus lunulatus en Bahía Tortugas, Baja California Sur, México*. Tesis de Licenciatura. CICIMAR – IPN. México. 58pp.
- Santana-Morales, O., J. Castillo-Géniz, O. Sosa-Nishizaki y C. Rodríguez-Medrano. 2004. *Catálogo de Tiburones, Rayas y Quimeras (Chondrichthyes) que habitan en las aguas del Norte del Golfo de California*. Reporte técnico, Laboratorio de Ecología Pesquera. 119 pp.

Cita de artículo:

Lara A., A. Romo-Piñeira y O. Escobar-Sánchez. Conociendo al tiburón mamón (*Mustelus californicus*). Recursos Naturales y Sociedad, 2023. Vol. 9 (2): 55-61. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0005>

Sometido: 14 de marzo de 2023

Aceptado: 5 de junio de 2023

Editor asociado: Dr. Yassir Torres Rojas

Editor Ejecutivo: Dra. Crisalejandra Rivera Pérez

Diseño gráfico editorial: Lic. Gerardo Hernández

Foto portada: <https://www.sharksandrays.com/wp-content/uploads/2020/10/Gray-Smoothhound-Shark-032.jpg>

Ficha curricular de los autores

Dra. Ariagna Lara

ariagna@gmail.com; ari.lara@pos.uabcs.mx

Licenciada en Biología por la Universidad de La Habana, Cuba (2005). Maestría en Biología Marina con mención en Ecología Marina por el Centro de Investigaciones Marinas de la Universidad de La Habana (2005). Doctorado en el Centro Interdisciplinario de Ciencias Marinas del Instituto Politécnico Nacional (CICIMAR-IPN) (2021). Actualmente es investigadora posdoctoral en la Universidad Autónoma de Baja California Sur (UABCS). En Cuba ha sido docente de la Universidad de La Habana Cuba y en México, en la Universidad Mundial y UABCS. Es miembro del Sistema Nacional de Investigadores nivel I.

Dra. Abril Karim Romo Piñera

akromo@uabcs.mx

Bióloga Marina por la UABCS (2000), realizó la Maestría en Manejo de Recursos Marinos en el CICIMAR-IPN (2005), donde obtuvo también el Doctorado en Ciencias Marinas (2010). Profesora-Investigadora en el Departamento de Ciencias Marinas y Costeras. Ha impartido cursos de ecología general, ecología marina, redacción de documentos y divulgación de la ciencia desde el 2005, actualmente como profesora Titular B en la Universidad Autónoma de Baja California Sur y forma parte del Sistema Nacional de Investigadores nivel I.

Ofelia Escobar Sánchez

escobars.ofelia@gmail.com

Bióloga Marina titulada por la Universidad Autónoma de Baja California Sur (UABCS), con Maestría y doctorado en el Centro Interdisciplinario de Ciencias Marinas del Instituto Politécnico Nacional (CICIMAR-IPN). Actualmente es Investigadora por México del CONACYT asignada a la Facultad de Ciencias del Mar de la Universidad Autónoma de Sinaloa (FACIMAR-UAS) y es miembro del Sistema Nacional de Investigadores del CONACYT en el nivel II. Sus líneas de investigación son la ecología trófica y ecotoxicología de organismos marinos, principalmente de tiburones, rayas y peces óseos.

Descubre las proteínas y péptidos bioactivos de animales marinos

Discovering the bioactive proteins and peptides of marine animals



Recursos Naturales y Sociedad, 2023. Vol. 9 (2): 63-75. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0006>

Arisaí C. Hernández-Sámano¹, Mayra Pamela Becerra Amezcua²

¹Instituto de Neurobiología. Universidad Nacional Autónoma de México, Campus Juriquilla, Querétaro.

²Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa.

E-mail: arizai5@hotmail.com

Resumen

Los seres vivos poseen diferentes macromoléculas esenciales para su funcionamiento, una de ellas son las proteínas. Las proteínas poseen diferentes funciones biológicas e incluso algunos fragmentos específicos de ellas, llamados péptidos, pueden tener efectos positivos en el organismo; a este tipo de péptidos se les conoce como péptidos bioactivos o biopéptidos y son capaces de influenciar favorablemente las funciones que llevan a cabo los sistemas inmune, gastrointestinal, nervioso y cardiovascular. Se han reportado numerosos estudios acerca de biopéptidos de diferentes organismos marinos. Existen estudios sobre péptidos de especies que se encuentran en México como el pepino de mar, y en especial, en el veneno de algunas especies como el pez león, caracoles marinos, medusas y anémonas. En general, los péptidos bioactivos marinos han mostrado actividades antimicrobianas, antioxidativas, antitrombóticas, antihipertensivas, inmunomoduladoras, entre otras. Por lo tanto, existe un gran interés de utilizar los biopéptidos marinos en la industria como ingredientes activos o como conservantes para alimentos, cosméticos, farmacéuticos, entre otros, para tratar o prevenir enfermedades, entre otras aplicaciones.

Palabras clave

Péptido bioactivo; biopéptido; proteína; organismo marino

Abstract

Living beings have different macromolecules essential for their functioning, one of them are proteins. Proteins have different biological functions and even some specific fragments of them, called peptides, can have positive effects in the organism; these types of peptides are known as bioactive peptides or biopeptides and are capable of favorably influencing the functions

carried out by the immune, gastrointestinal, nervous and cardiovascular systems. Numerous studies have been reported on biopeptides from different marine organisms. There are studies of peptides from species from Mexico such as the sea cucumber, and especially, the venom of some species such as lionfish, marine snails, jellyfish and anemones. In general, marine bioactive peptides have shown antimicrobial, antioxidant, antithrombotic, antihypertensive, and immunomodulatory activities, among others. Therefore, there is great interest in using marine biopeptides in the industry as active ingredients or as preservatives for food, cosmetics, pharmaceuticals, and others, to treat or prevent diseases, among other applications.

Key words

Bioactive peptide; biopeptide; protein; marine organism

Antecedentes

Los seres vivos están constituidos por células que requieren diferentes moléculas para su estructura y funcionamiento como lípidos, carbohidratos y proteínas, además de vitaminas, minerales y agua. El término “proteína”, cuyo nombre deriva del griego *proteios* que significa primario, fue utilizado por el químico holandés Gerardus Johannes Mulder en 1838 en un artículo de investigación sobre “la composición de algunas sustancias animales”. El documento concluía que todas las “sustancias” estudiadas eran conformadas por una misma especie química constituida por carbono (C), hidrógeno (H), oxígeno (O) y nitrógeno (N), al que denominó proteína (Guevara Núñez *et al.*, 2023).

Actualmente, es sabido que las proteínas son macromoléculas orgánicas constituidas por dichos elementos (C, H, O, N), aunque también pueden contener azufre (S) y fósforo (P), entre

otros en menor proporción como hierro (Fe), cobre (Cu), magnesio (Mg), y zinc (Zn) (Calvo-Bruzos *et al.*, 2012).

Las proteínas se definen como polímeros, es decir, macromoléculas compuestas por la unión de moléculas más pequeñas denominadas monómeros, como si se tratará de un collar de perlas, en las proteínas estos se llaman aminoácidos (cada una de las perlas del collar), los cuales se unen por “enlaces peptídicos” (como pegamento para unir cada una de las perlas del collar) formando una o varias cadenas. Estas cadenas polipeptídicas o subunidades tienen la capacidad de plegarse originando diferentes niveles estructurales como se ilustra en la figura 1. Existen distintos aminoácidos en la naturaleza, sin embargo, para la mayoría de los seres vivos son 20 aminoácidos los que constituyen las proteínas, esta variedad nos ofrece combinaciones enormes de secuencias en las cadenas polipeptídicas. Considerando que una proteína puede conformarse desde 50 a 100 aminoácidos hasta más de 10,000, cada proteína tiene una única secuencia de aminoácidos lo que propicia que tengan características particulares en cuanto a su estructura y función. Las proteínas tienen varios tipos de funciones en los organismos, entre ellos: estructural, transporte, motilidad (término de la biología para expresar la habilidad de moverse) defensa, reconocimiento, almacenamiento y función catalítica. El último tipo de función se refiere a proteínas denominadas enzimas que se encargan de acelerar la velocidad de las reacciones químicas en los seres vivos (Badui, 2006).

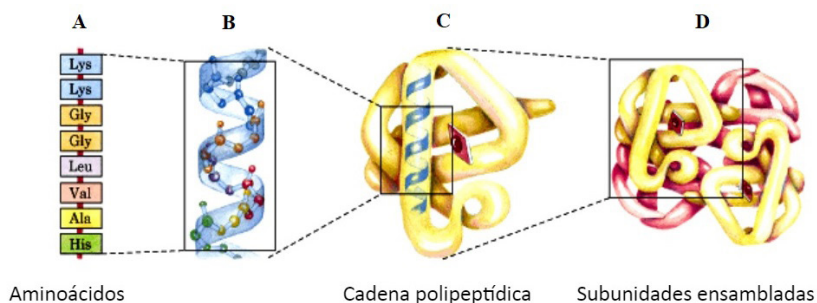


Figura 1. Niveles estructurales de las proteínas. A) Estructura primaria; B) Estructura secundaria; C) Estructura terciaria; D) Estructura cuaternaria (sólo algunas proteínas alcanzan este nivel estructural). Imagen tomada de “Lehninger Principles of Biochemistry” 4th Edición.

Proteínas fascinantes de animales marinos

El mar contiene cerca de la mitad de la biodiversidad mundial, por lo que es una fuente de compuestos de interés. México posee una extensa superficie marítima con diversos ecosistemas que albergan numerosos organismos que pueden ser recursos potenciales para la obtención de diferentes macromoléculas. Las condiciones variables del océano como la presión o profundidad, disponibilidad de luz y oxígeno, la concentración de sal, variación de pH (de 7.5 a 8.4), la temperatura con valores que van desde -3 °C en el Ártico y Antártico, hasta 32 °C en aguas tropicales, entre otros factores, han generado una serie de adaptaciones fisiológicas en los organismos marinos y que sean capaces de sintetizar moléculas con características particulares que no tienen equivalencia con las terrestres (Cifuentes Lemus *et al.*, 2003). Un ejemplo, son las proteasas marinas, enzimas que rompen (hidrolizan) los enlaces peptídicos de las proteínas, ya que tienen diferente actividad proteolítica (capacidad de hidrólisis de enlaces peptídicos) dependiendo de la temperatura del hábitat de los organismos marinos, lo que no sucede con las proteasas de origen terrestre debido a que generalmente poseen mayor actividad a valores cercanos a la temperatura fisiológica (37 °C) (Haard y Simpson, 2000). Se estudiaron las proteasas del pepino de mar *Isostichopus fuscus* (figura 2), invertebrado del filo *Echinodermata* al que pertenecen las estrellas y erizos de mar, extraído del Golfo de California en México en donde el agua alcanza más de 30 °C, y se determinó que tienen mayor actividad proteolítica a temperaturas superiores que lo reportado en otra especie de pepino de mar *Stichopus japonicus* de los mares de China donde la temperatura llega hasta 26 °C, lo que demuestra que sus proteasas tienen diferente actividad debido a las características del medio ambiente en el que habitan, entre

otras causas. Por otro lado, las proteasas del pepino de mar *I. fuscus* presentaron actividad importante a baja temperatura (4 a 10 °C) lo que les confiere ventajas para su aplicación, ya que podrían ser utilizadas para procesar alimentos reduciendo los costos de energía y evitando el deterioro de componentes sensibles a temperaturas elevadas (Haard y Simpson, 2000).

Otro organismo de interés es el pez león, *Pterois sp.* (figura 3), el cual es una especie invasora del Caribe Mexicano y el Golfo de México, misma que ha aumentado su población de forma desmedida, poniendo en riesgo el equilibrio del ecosistema, por lo que una solución para disminuir el número de individuos es impulsar el aprovechamiento de este organismo o de sus moléculas. Pertenece a la familia Scorpaenidae distinguida de peces vistosos por su patrón de coloración y por contener veneno principalmente en las aletas dorsales (figura 3A). Estudios

de las proteasas del músculo del pez león mostraron una mayor actividad proteolítica alrededor de pH neutro y temperatura ambiente (25 °C), condiciones favorables para alguna aplicación que no requiera de condiciones extremas. Sin embargo, a pesar de que las características de las proteasas del pez león no son competitivas contra las de proteasas de otros organismos, es parte de la búsqueda de aplicaciones para apoyar la erradicación de dicha especie invasora (Vega Hernández, 2023).

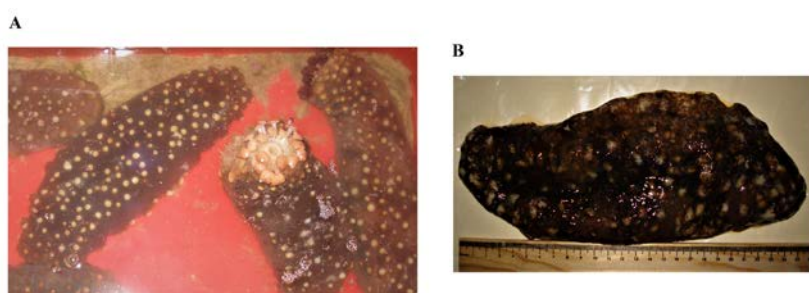


Figura 2. Pepinos de mar. A) Pepinos de mar de la especie *Isostichopus fuscus* extraídos en el Golfo de California, México; B) Medición de la longitud de un organismo estudiado. Fotografías de A.C. Hernández-Sámano.

Otras particularidades de las proteasas marinas es su actividad en amplios rangos de pH, altas concentraciones de sal, y diferentes condiciones de presión; características importantes en industrias como la alimentaria, farmacéutica y ambiental.

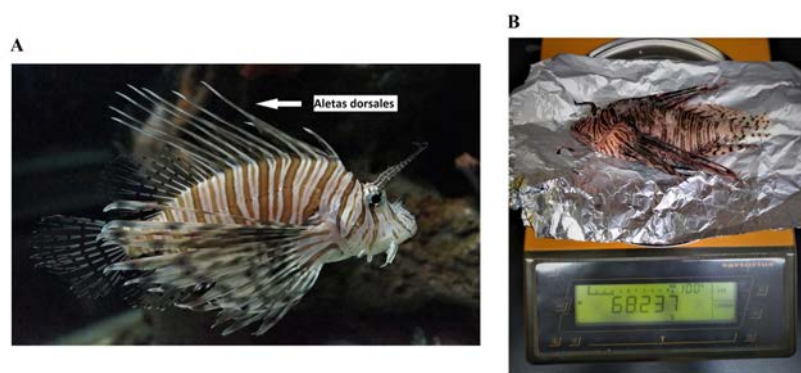


Figura 3. Pez león. A) Pez león de la especie *Pterois sp.* extraído en el Caribe Mexicano, se indican las aletas dorsales dónde se encuentra contenido el veneno. B) Medición del peso en gramos de un organismo estudiado. Fotografías de Saúl López Vite y A.C. Hernández-Sámano.

Péptidos bioactivos marinos

Comenzaremos definiendo a los péptidos como cadenas de aminoácidos de menor tamaño molecular que las proteínas,

formados desde dos aminoácidos (dipéptido) hasta aproximadamente 50 a 100 aminoácidos. Algunos péptidos presentes en las células o fuera de ellas, participan en diferentes procesos biológicos.

Por ejemplo, la hormona oxitocina (figura 4A) es un péptido de 9 aminoácidos, es sintetizado en el hipotálamo y su función es regular el ritmo del parto, facilita la lactancia, y se presenta cuando un individuo experimenta sensaciones altamente agradables. De hecho, fue el primer péptido sintetizado en 1954 por el bioquímico estadounidense Vincent Du Vigneaud. Otro ejemplo, es la hormona insulina (figura 4B) de 51 aminoácidos que se compone de dos cadenas unidas (cadena A de 21 aminoácidos y cadena B de 30 aminoácidos), es producida y secretada por células especializadas del páncreas principalmente para regular los niveles de glucosa en sangre. Los péptidos también pueden ser generados por la acción



de proteasas (como se mencionó anteriormente, son enzimas que rompen los enlaces peptídicos de las proteínas) durante la digestión gastrointestinal o durante el procesamiento de alimentos, por ejemplo: una de las proteínas más abundante en la leche de vaca es la β -caseína, dicha proteína es hidrolizada por proteasas durante la digestión produciéndose diferentes fragmentos para su asimilación, sin embargo, además de los péptidos que cumplen con la función nutricional, se generan péptidos con efectos particulares como las β -casomorfina, nombradas así por su efecto similar a la morfina, denominados “péptidos con actividad opioide”, que son capaces de actuar como analgésicos, relajantes, hipocolesterolémicos (reducción del colesterol en el organismo) y

obtener de diferentes recursos proteicos como proteínas de animales terrestres, plantas, bacterias y recientemente de recursos marinos (Cunha y Estevez, 2022).

Se ha reportado que los péptidos bioactivos marinos (procedentes de organismos marinos) poseen diversas actividades biológicas como antioxidantes, antimicrobianas, anticancerígenas, antihipertensivas, antiinflamatorias, antitrombóticas, antiaterosclerosis, inmunomoduladoras, entre

otras. Se han investigado péptidos bioactivos obtenidos a partir de proteínas de especies marinas como camarón, ostra, langosta, erizo, calamar, mejillón, estrella de mar, entre otros (Bhakuni y Rawat, 2005). Se ha demostrado que los péptidos de los caracoles marinos de la familia *Conidae* tienen efecto sobre los receptores que se encuentran en el cerebro, entre ellos, los conocidos como receptores neuronales de acetilcolina

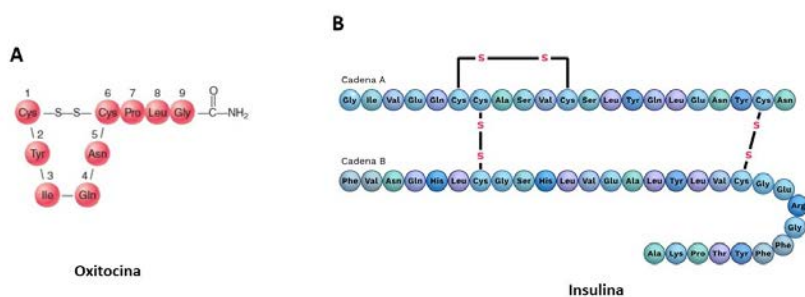


Figura 4. Péptidos importantes para la regulación y funcionamiento de las células. A) Estructura primaria de la hormona oxitocina, péptido de 9 aminoácidos. B) Estructura primaria de la hormona insulina, péptido de 51 aminoácidos.

potenciadores de la memoria (Hernández-Ledesma *et al.*, 2011).

A los péptidos que tienen algún tipo de actividad biológica, como en el ejemplo anterior, se les conoce como péptidos bioactivos o biopéptidos. Los biopéptidos han sido definidos como fragmentos específicos de proteínas que tienen un impacto positivo en las funciones biológicas (Kitts y Weiler, 2003); pueden influenciar favorablemente las funciones que llevan a cabo los sistemas inmune, gastrointestinal, nervioso y cardiovascular (Rodríguez-Hernández *et al.*, 2014). En general, los péptidos bioactivos tienen entre 3 y 30 aminoácidos y sus diferentes bioactividades dependen de su estructura, composición y secuencia (Cunha y Pintado, 2022). Los biopéptidos se pueden

nicotínicos (nAChRs) que están relacionados con numerosos desórdenes neurológicos y enfermedades como Parkinson, Alzheimer, demencia, esquizofrenia, adicciones y depresión (Ho *et al.*, 2020). En el Laboratorio de Neurofarmacología Marina de la Universidad Nacional Autónoma de México se investigan péptidos bioactivos contenidos en el veneno de caracoles marinos que habitan en los mares mexicanos (figura 5). Por ejemplo, en el veneno del caracol *Conus archon* (figura 6) se identificó un péptido de 15 aminoácidos con efecto sobre un subtipo de nAChR llamado $\alpha 7$ (Hernández-Sámano *et al.*, 2022). El receptor $\alpha 7$ es uno de los más abundantes en el hipocampo y participa en una variedad de procesos fisiológicos como en los procesos de aprendizaje y memoria; es particularmente importante en la

enfermedad de Alzheimer y esquizofrenia (Letsinger *et al.*, 2022).

Por lo tanto, el estudio del efecto del péptido aislado de *C. archon* sobre el receptor $\alpha 7$ aporta información relevante para entender dichos procesos fisiológicos y enfermedades. De forma similar, el veneno de las aletas dorsales del pez león contiene péptidos con efecto sobre los nAChRs lo que podría ayudar a estudiar algunas enfermedades como Alzheimer y Parkinson (Becerra-Amezcuca *et al.*, 2020).

Por otra parte, a partir del músculo del pepino de mar *I. fuscus* se obtuvieron péptidos que mostraron actividad antioxidante, los cuales son una opción para su utilización en alimentos funcionales, llamados de esa forma porque además de sus características nutricionales tienen funciones específicas para beneficiar la salud y reducir el riesgo de contraer enfermedades (Hernández-Sámano y Hernández-Ledesma, 2015). En años recientes, los péptidos



Figura 5. Diferentes especies de caracoles marinos de la familia *Conidae* extraídos en México. Fotografía de A.C. Hernández-Sámano.

antioxidantes también se han obtenido de recursos marinos, principalmente de peces o de subproductos de la pesca como la



Figura 6. Caracol marino *Conus archon* extraído en el Pacífico mexicano, mostrado en diferentes ángulos. Imagen tomada de Hernández-Sámano *et al.*, 2022.

piel de atún rojo y salmón y de las escamas de sabalote, entre muchos más (Ahmed *et al.*, 2020).

También, se han reportado algunos biopéptidos de medusas (figura 7). Las medusas son organismos marinos fascinantes pertenecientes al filo *Cnidaria* que aparecieron hace unos 500 millones de años en el Cámbrico; también son llamadas



Figura 7. Medusa (*Chrysaora chesapeakei*) del Golfo de México. Fotografía de Saúl López Vite.

“aguamalas” ya que sus tentáculos están formados por células urticantes llamadas cnidocitos que contienen veneno para capturar a sus presas y como forma de defensa. La toxicidad del veneno de la medusa varía según la especie, algunas pueden ser letales para el ser humano. Los biopéptidos extraídos del veneno de las medusas han mostrado un gran rango de actividades incluyendo estimulación del sistema inmune, cuidado nutricional de la piel, propiedades antioxidantes y efectos antihipertensivos.

Se ha sugerido que los péptidos bioactivos de las medusas tienen aplicaciones terapéuticas incluyendo tener una influencia positiva en la artritis, dolor de espalda y como remedio para la fatiga.

También algo paradójico es que el veneno de estos organismos tiene efectos cardiotóxicos, sin embargo, se ha sugerido que tiene aplicaciones prometedoras para la medicina cardiovascular

(Daly *et al.*, 2014). Otro organismo marino que ha sido de interés es la anémona (figura 8). Las anémonas, pertenecientes al mismo filo *Cnidaria* que las medusas, son seres que han vivido en la tierra desde hace millones de años evolucionando y adaptándose al medio ambiente. Son animales marinos con aspecto de flor que se adhieren normalmente a la arena del fondo, rocas, y hasta a las conchas de crustáceos o moluscos. También tienen



Figura 8. Anémona (*Condylactis gigantea*) del Caribe mexicano. Fotografía de Saúl López Vite.

tentáculos urticantes con veneno para capturar a sus presas y para defenderse.

A partir de estudios del veneno de anémonas se han obtenido análogos sintéticos de péptidos bioactivos que están siendo estudiados como inmunosupresores selectivos para tratar enfermedades autoinmunes como esclerosis múltiple, artritis reumatoide y diabetes mellitus tipo 1, así como el tratamiento de células tumorales, sin embargo, existen más de 800 anémonas sin estudiar por lo que posiblemente en el futuro se encuentren más aplicaciones a estos péptidos (Norton, 2006).

Péptidos bioactivos marinos en nuestra vida diaria

Las proteasas marinas pueden utilizarse para generar péptidos bioactivos a partir de proteínas de diferentes recursos, terrestres y marinos. De hecho, el método más descrito para producir péptidos bioactivos a partir de proteínas es la hidrólisis por acción de proteasas. Actualmente existen numerosos procesos de obtención de péptidos a partir de proteínas marinas, sin embargo, en la mayoría de los procesos se utilizan proteasas de animales terrestres o de bacterias, mientras que sólo en algunos casos se emplean proteasas marinas debido a que hay insuficiente información de sus características para su actividad proteolítica. Por otra parte, en cuanto a las proteínas marinas, hablaremos del colágeno marino, una de las proteínas que actualmente está teniendo éxito en su comercialización, principalmente los péptidos generados por su hidrólisis, comercializándose como colágeno marino hidrolizado. El colágeno es una proteína



muy abundante en los organismos y se encuentra en diferentes tejidos encargados de sostener, proteger y dar estructura, como la piel, los tendones y el hueso. La mayoría del colágeno hidrolizado comercial es de procedencia mamífera (figura 9). Sin embargo, en el área de investigación, los péptidos bioactivos obtenidos a partir del colágeno de organismos marinos han mostrado actividades biológicas como antioxidante, antihipertensiva, antimicrobiana, inmunomodulatoria, neuroactiva, etc. (Ahmed *et al.*, 2020). En general, debido a todas las bioactividades mostradas por los péptidos marinos, estos pueden ser de gran interés para aplicaciones industriales, como ingredientes activos o conservantes para alimentos, productos cosméticos,

marinos completos, también pueden ser obtenidos de los subproductos de la pesca como vísceras, cabezas, piel, conchas, huesos, etc., incentivando su aprovechamiento para la generación de péptidos bioactivos, ya que se estima que el 25 % de la producción total de la pesca son desechos pesqueros (Kim y Mendis, 2006). Por ejemplo, los hidrolizados de proteínas de origen marino generalmente se aplican en preparaciones de alimentos, donde cumplen diferentes funciones, como antioxidantes, para mejorar el rendimiento físico en personas mayores, prevenir la caída del cabello, entre otras (Pavlicevic *et al.*, 2020). No obstante, en el área médica, a pesar de que existen varios péptidos marinos con actividades biológicas interesantes, muy pocos han sido aprobados para su evaluación en fases clínicas y aún menos están en el mercado. Uno de los péptidos marinos que actualmente es utilizado exitosamente como agente analgésico para el dolor



Figura 9. Productos de colágeno hidrolizado analizados por la Procuraduría Federal del Consumidor (PROFECO). Imagen tomada de la Revista del Consumidor, No. 543, mayo 2022

cosmecéticos (producto tópico con moléculas bioactivas que aportan cualidades superiores a la de un cosmético, sin estar dirigidas al tratamiento de una patología, como sucede con un fármaco), productos farmacéuticos y nutraceuticos (productos basados en ingredientes naturales que se caracterizan por ser ricos en determinados nutrientes para prevenir enfermedades). Además de poder obtener péptidos bioactivos de los organismos

crónico y está aprobado por la FDA (Food and Drug Administration, agencia del Gobierno de los Estados Unidos), es el Ziconotide. Dicho péptido es producido químicamente, pero se descubrió a partir del veneno del caracol marino *Conus magus* (Cheung et al., 2015).

Agradecimientos

Al Dr. Manuel B. Aguilar Ramírez Jefe del Laboratorio de Neurofarmacología Marina del Instituto de Neurobiología de la Universidad Nacional Autónoma de México, Campus Juriquilla, Querétaro, México y a dicha Institución, por la beca “Heimer” de Investigador Asistente de Proyecto durante la realización del presente artículo de divulgación. A la Lic. en Biología Sara E. Vega Hernández y al estudiante de Biología Marina José Andrés Pérez Chávez por su participación en el estudio de las proteasas del músculo del pez león.

Literatura citada

- Ahmed M., A. K. Verma y R. Patel. 2020. *Collagen extraction and recent biological activities of collagen peptides derived from sea-food waste: A review*. Sustainable Chemistry and Pharmacy 18: 100315.
- Becerra-Amezcu, M.P., A. Hernández-Sámano, C. Puch-Hau, M.B. Aguilar y R.C. Collí-Dulá. 2020. *Effect of pterois volitans (lionfish) venom on cholinergic and dopaminergic systems*. Environmental Toxicology and Pharmacology 77: 103359.
- Bhakuni, D.S. y D.S. Rawat. 2005. *Bioactive marine natural products*. Springer. Nueva York, E.U.A. 280 pp.
- Calvo-Bruzos, S.C., Gómez-Cadela, C., Royo-Bordonada, M.Á., López-Nomdedeu, C. 2012. *Nutrición, salud y alimentos funcionales*. UNED. Madrid, España. 661 pp.
- Cifuentes Lemus, J.L., M.P. Torres- García y M. Frías Mondragón. 2003. *El océano y sus recursos, IV. Las ciencias del mar: Oceanografía biológica*. Fondo de Cultura Económica, SEP, CONACyT. Ciudad de México, México. 199 pp.
- Cunha, S.A. y M. Estevez Pintado. 2022. *Bioactive peptides derived from marine sources: Biological and functional properties*. Trends in Food Science & Technology 119: 348-370.
- Daly, N., J. Seymour y D. Wilson. 2014. *Exploring the therapeutic potential of jellyfish venom*. Future Medicinal Chemistry 6 (15): 1715-1724.



- Guevara Núñez, S.P., Moreno Gómez, D., López, D.E., Díaz García, Y.M., Roza Rojas, D. Universidad Nacional de Colombia, Dirección Nacional de Innovación Académica. 2023. *Maestría en Enseñanza de las Ciencias Exactas y Naturales. Proteínas*. En: http://red.unal.edu.co/cursos/ciencias/mtria_ensenanza/proteinas/html/contenidos_01.html (consultado el 12/04/2023).
- Haard, N.F., Simpson, B.K. 2000. *Seafood enzymes: Utilization and influence on postharvest seafood quality*. Marcel Dekker Inc. Nueva York, E.U.A. 681 pp.
- Hernández-Ledesma, B., M. Ramos y J.A. Gómez-Ruiz. 2011. *Bioactive components of ovine and caprine cheese whey*. Small Ruminant Research 101: 196-204.
- Hernández-Sámano, A.C. y B. Hernández-Ledesma. 2015. *Release of antioxidant peptides from the body wall proteins of the sea cucumber *Isostichopus fuscus**. Natural Product Communications 10 (8): 30-1427.
- Hernández-Sámano, A.C., A. Falcón, F. Zamudio, J.E. Michel-Morfín, V. Landa-Jaime, E. López-Vera, M.C. Jeziorski y M.B. Aguilar. 2022. *A short framework-III (mini-M-2) conotoxin from the venom of a vermivorous species, *Conus archon*, inhibits human neuronal nicotinic acetylcholine receptors*. Peptides 153: 170785.
- Hernández-Sámano, A.C., X. Guzmán-García, R. García-Barrientos, F. Ascencio-Valle, A. Sierra-Beltrán, y I. Guerrero-Legarreta. 2017. *Characterization of protease activity from the digestive tract and tentacles of *Isostichopus fuscus* sea cucumber*. Invertebrate Survival Journal 14: 282-294.
- Ho, T.N.T., N. Abraham, R.J. Lewis. 2020. *Structure-function of neuronal nicotinic acetylcholine receptor inhibitors derived from natural toxins*. Frontiers in Neuroscience 14: 609005.
- Kim, S.K. y E. Mendis. 2006. *Bioactive compounds from marine processing byproducts - A review*. Food Research International 39: 383-393.
- Kitts, D.D., y K. Weiler. 2003. *Bioactive proteins and peptides from food sources. Applications of bioprocesses used in isolation and recovery*. Current Pharmaceutical Design 9: 1309-23.
- Letsinger, A.C., Z. Gu, J.L. Yakel. 2022. *$\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptors in the hippocampal circuit: Taming complexity*. Trends in Neurosciences 45 (2): 145-157.
- Rodríguez-Hernández, G., A.L. Rentería-Monterrubio, J.C. Rodríguez-Figueroa, y A. Chávez-Martínez. 2014. *Biopéptidos en la leche y sus derivados: funcionamiento y beneficios a la salud*. Ecosistemas y Recursos Agropecuarios 1 (3): 281-294.
- Cheung, R.C.F., Ng, T.B., Wong, J.H. 2015. *Marine peptides: Bioactivities and applications*. Marine Drugs 13: 4006-4043.
- Badui Dergal, S. 2006. *Química de los alimentos*. PEARSON EDUCACIÓN. Ciudad de México, México. 736 pp.

- Norton, R.S. 2013. *Chapter 60: Sea anemone venom peptides*. pp. 430-436. En: Kastin, A.J. (Ed.) *Handbook of Biologically Active Peptides*. Academic Press. Los Ángeles, E.U.A. 2032 pp.
- Pavlicevic, M., Maestri, E., Marmioli, M. 2020. *Marine bioactive peptides: An overview of generation, structure and application with a focus on food sources*. *Marine Drugs* 18(8): 424.
- Vega Hernández, S.E. 2023. *Identificación y caracterización de proteasas del músculo de pez león (Pterois sp.)*. Tesis de Licenciatura en Biología. Universidad Autónoma de Querétaro, Facultad de Ciencias Naturales. México 49 pp.

Cita de artículo:

Herández-Sámano A.C. y M.P. Becerra Amezcua. Descubre las proteínas y péptidos bioactivos de animales marinos. *Recursos Naturales y Sociedad*, 2023. Vol. 9 (2): 63-75. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0006>

Sometido: 14 de abril de 2023

Aceptado: 13 de junio de 2023

Editor asociado: Dr. Julio H. Córdova Murueta

Editor Ejecutivo: Dra. Crisalejandra Rivera Pérez

Diseño gráfico editorial: Lic. Gerardo Hernández

Ficha curricular de los Autores

1. Dra. Arisai C. Hernández Sámano (SNI I). Correo electrónico: arizai5@hotmail.com

Adscripción: Instituto de Neurobiología. Universidad Nacional Autónoma de México, Campus Juriquilla, Qro.

Línea de Investigación: Proteínas y péptidos bioactivos de organismos marinos.

2. Dra. Mayra Pamela Becerra Amezcua (SNI I).

Correo electrónico: mayrapame@gmail.com

Adscripción: Investigadora Posdoctoral en la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa.

Línea de Investigación: Toxinología marina y biomarcadores proteicos.

A close-up photograph of a petri dish containing a bacterial culture. The medium is a deep red color, and numerous small, white, circular colonies of Serratia marcescens are visible, scattered across the surface. The colonies are more densely packed in some areas and more sparse in others. The petri dish is partially visible on the left side of the frame.

Serratia marcescens y su prodigiosina, del milagro a la medicina e industria

Serratia marcescens and its
prodigiosin,
from miracle to medicine
and industry

Recursos Naturales y Sociedad, 2023. Vol. 9 (2): 77-90. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0007>

Angel Andrade^a, Alejandra Alvarado-Martínez^b y Faviola Tavares-Carreón^{b*}

^a Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, México.

^b Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León, Nuevo León, México.

Av. Universidad s/n, Ciudad Universitaria, San Nicolás de los Garza, Nuevo León, C.P. 66450. México.

*autor de correspondencia: E-mail: ftavaresc@uanl.edu.mx

Resumen

Dentro de la gran familia de pigmentos naturales se encuentran las prodigininas, éstas tienen una estructura central de anillos de tripirrol y destacan por las diversas actividades biológicas que presentan. Una de las prodigininas más estudiadas es la prodigiosina, un metabolito secundario con pigmentación rojiza producido por la bacteria *Serratia marcescens*. Este pigmento rojo ha sido documentado desde el siglo XII al aparecer en forma de manchas de “sangre” en alimentos que contienen almidón y hoy en día el principal objetivo es producirlo a gran escala para su uso industrial o farmacéutico. Entre las actividades biológicas más estudiadas para la prodigiosina destacan anticancerígena, inmunosupresora, bactericida, antifúngica, inclusive como colorante de alimentos, plásticos y potenciador de bloqueadores solares. Por ello, el creciente interés en mejorar la biosíntesis y producción masiva para incrementar el rendimiento de este pigmento amable con el ambiente y con amplia demanda biotecnológica. Esta revisión se enfoca en las posibles aplicaciones biotecnológicas de la prodigiosina con perspectiva histórica, desde el descubrimiento del pigmento hasta los potenciales usos en la medicina e industria.

Palabras clave: *Serratia marcescens*, prodigiosina, metabolito secundario, biotecnología.

Abstract

The prodiginines are a large family of natural products with a core structure of tripyrrole rings and exhibit various bioactivities. Prodigiosin is a reddish pigmented secondary metabolite produced by *Serratia marcescens*. This naturally red pigment produced by the bacterium has been documented since the 12th century to appear as “blood” stains on starch-containing foods.

However, prodigiosin has aroused a growing interest in various areas such as industrial, biotechnological, medical, and mainly pharmaceutical due to antitumor, immunosuppressive, antibacterial, and antifungal activity. For that, the improvement of new methods and strategies to obtain at scale-up prodigiosin an eco-friendly pigment. This review focuses on the possible biotechnological applications of prodigiosin with a historical perspective, from the discovery of the pigment to potential uses in medicine and industry.

Keywords: *Serratia marcescens*, prodigiosin, secondary metabolite, biotechnology.

Antecedentes

Serratia marcescens es una bacteria que se caracteriza por la producción de prodigiosina, un pigmento de color rojo fácilmente identificable (Figura 1). *S. marcescens* está clasificada dentro de la familia *Yersiniaceae*, orden

Enterobacterales, puede crecer en presencia o ausencia de oxígeno, y se ha aislado del suelo, agua y aire. Asimismo, es fácilmente cultivable en condiciones de laboratorio al emplear medios sintéticos con una sola fuente de carbono, ya que tiene un metabolismo versátil con capacidad de crecer y reproducirse, incluso en nutrientes pobres u hostiles como el agua destilada (Botzenhart y Kufferath, 1976; Iguchi *et al.*, 2014), jabón o agentes antibacterianos (Greco-Stewart *et al.*, 2012; Redondo-Bravo *et al.*, 2019). Lo cual evidencia su alta tasa de sobrevivencia en condiciones con escasez nutricional.

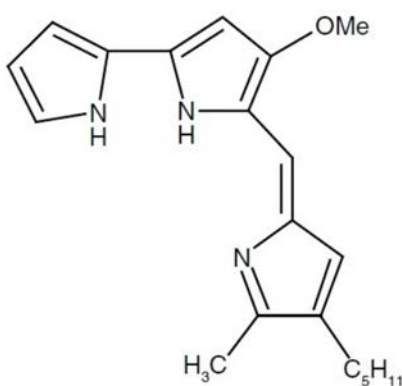


Figura 1. Cultivo en caja Petri de *Serratia marcescens* mostrando su intenso color rojo: prodigiosina (izquierda). La prodigiosina forma parte de la familia de las prodigininas, alcaloides secundarios con una estructura química de tripirrol, con dos anillos unidos y el tercero enlazado a través de un puente de metano (derecha).

S. marcescens se consideraba un microorganismo no patógeno, pero hoy en día es un importante patógeno oportunista que infecta a neonatos o pacientes con inmunidad deficiente. *S. marcescens* no solo es capaz de infectar a los seres humanos, también puede provocar infecciones en los corales, insectos, nematodos y plantas. En los seres humanos esta bacteria puede causar diversas enfermedades como peritonitis, endocarditis, artritis séptica, osteomielitis, neumonía, sepsis o meningitis, infecciones respiratorias, urinarias, cutáneas y oculares (Tavares-Carreón *et al.*, 2023; Voelz *et al.*, 2010). De acuerdo con el

extenso número de brotes registrados en los hospitales, *S. marcescens* se ha aislado de catéteres, jeringas, lavabos y dispositivos de oxigenación, y es capaz de sobrevivir en las manos y las uñas del personal médico. Interesantemente, los biotipos de *S. marcescens* productoras de prodigiosina son en su mayoría recuperadas de ambientes naturales y rara vez son responsables de brotes epidemiológicos.

S. marcescens es reconocida como la principal especie productora de prodigiosina.

Este pigmento microbiano ha sido ampliamente investigado por sus aplicaciones en muchos campos, como la medicina, la agricultura, la industria, la alimentación, además de ser seguro para el medio ambiente, ya que se ha demostrado su inocuidad (Seah *et al.*, 2016).

El presente trabajo tiene la finalidad de ofrecer una perspectiva histórica, desde el descubrimiento del pigmento y las posibles aplicaciones biotecnológicas de la

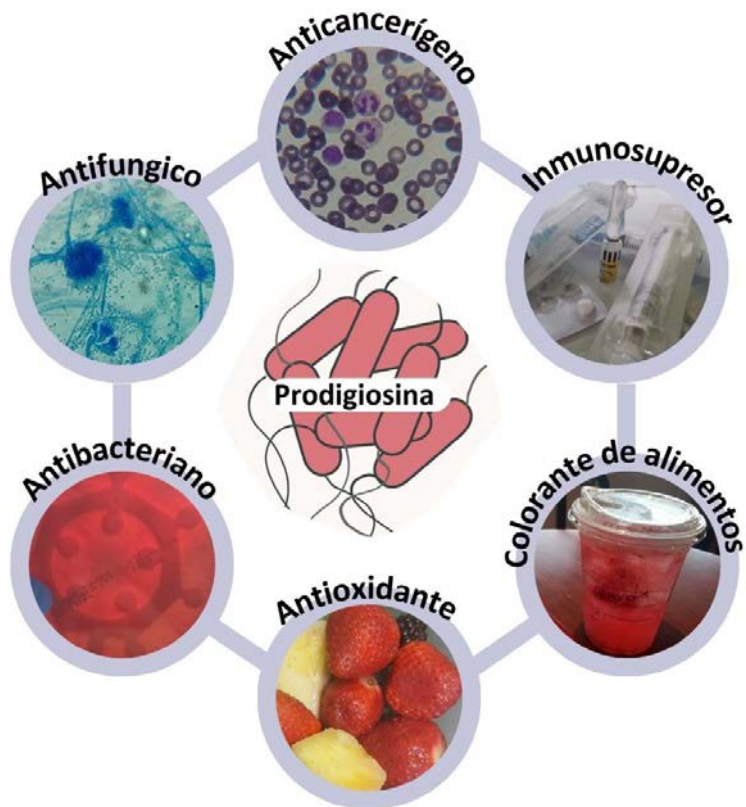


Figura 2. Versatilidad de la prodigiosina y sus aplicaciones en diferentes campos biotecnológicos.

prodigiosina (Figura 2).

Descubrimiento de la prodigiosina

El descubrimiento de *S. marcescens* y su pigmento prodigioso tienen un origen peculiar. El colorante se consideró milagroso, cuando se encontró en algunas imágenes de santos que semejaba lágrimas de sangre o en las hostias consagradas teñidas de “sangre”. Este último hecho fue llamado el “Milagro de Bolsena” y propició que, en 1264, el Papa Urbano IV declarara la festividad del Corpus Christi y ordenara la construcción de una nueva catedral en Orvieto para preservar y honrar las hostias (Nazzaro y Veraldi, 2017).

No obstante, alrededor del año 1819 en la ciudad de Padua, Italia, Antonio Pittarello encontró una polenta “sangrienta” en su cocina. La polenta es una papilla de sémola de maíz muy tradicional en esa región. Este hecho no fue aislado, en el mismo

año varios pobladores de Padua observaron que su polenta o arroz almacenado comenzó a teñirse de “sangre”, lo cual desató controversia en la comunidad y fue adjudicado a espíritus malignos. Después del brote de la polenta sangrienta al norte de Italia, en 1823 Bartolomeo Bizio, farmacéutico y profesor de la Universidad de Padua, examinó el alimento y realizó una serie de experimentos que le permitieron concluir que la sustancia roja se transmitía por un microorganismo; al que Bizio identificó como un hongo. En el transcurso de los años, este microorganismo fue nombrado de diferentes maneras, como *Zaogalactina imetrofa* o *Monas prodigiosa* y taxonómicamente fue uno de los organismos más complicados que se ha descrito. El nombre actual de *Serratia marcescens* fue aceptado formalmente en 1980, cuando se publicó la primera “Lista aprobada de nombres bacterianos” (The Approved Lists of Bacterial Names)

(<https://www.bacterio.net/>).

La prodigiosina de *Serratia marcescens* como marcador biológico

La prodigiosina es un metabolito secundario de color rojo que pertenece a la familia de las prodigininas. En la figura 1 se observa que la prodigiosina es un compuesto con estructura tripirrólica, insoluble en agua y soluble en disolventes orgánicos como cloroformo, metanol, acetonitrilo y dimetilsulfóxido (DMSO) (Araujo *et al.*, 2022). Al ser la prodigiosina hidrofóbica y al considerarse que *S. marcescens* era incapaz de causar enfermedad, se usó a la bacteria como biomarcador en muchos experimentos durante principios del siglo XX. El primer experimento médico que empleó a *S. marcescens* como organismo indicador fue aproximadamente en 1906 cuando el médico M.H. Gordon investigó la transmisión por aire de microorganismos después de un brote de gripe por influenza. Para ello, colocó varias cajas Petri abiertas y distribuidas alrededor de una habitación, posteriormente hizo gárgaras con un cultivo líquido de *S. marcescens* para determinar la propagación de los microorganismos mientras recitaba pasajes de Shakespeare, encontrando crecimiento del microorganismo en las cajas alejadas de él. Con estos experimentos Gordon logró concluir que los microorganismos pueden propagarse por tos y estornudos (Anonymous, 1969).

Después de la primera guerra mundial, el teniente James G. Cumming y el capitán J. W. Cox, ambos oficiales del cuerpo médico, estudiaban la transmisión de infecciones respiratorias a través de fómites. Para hacerlo, Cumming roció con “*spray*” de *Serratia* la boca, encías y garganta de cinco soldados voluntarios norteamericanos, quienes después comieron y lavaron sus utensilios con agua caliente. Posteriormente, Cumming analizó las manos y bocas del resto de los soldados y recuperó la bacteria en un 41% de todos los soldados analizados, cabe mencionar que

en ninguno se reportó alguna enfermedad asociada a *Serratia* (Cumming, 1920).

Para 1945 se comenzó a sospechar que *S. marcescens* podría ser considerado un microorganismo patógeno para el humano. En un intento de probar equipos diseñados para eliminar bacterias del aire, el capitán Tom Paine del ejército de EE. UU. expuso a cuatro individuos a más de 2 millones de bacterias durante un lapso de 2 a 3 horas, después cada hombre fue ingresado al hospital para ser monitoreado. Interesantemente, las cuatro personas del experimento desarrollaron síntomas como fiebre, escalofríos, tos con expectoración verde, malestar corporal e irritación en los ojos. Todos los síntomas disminuyeron o desaparecieron completamente cuatro días después de la exposición, por lo tanto, se siguió con la noción de la inocuidad de esta bacteria (Paine, 1946).

Posteriormente se desarrollaron experimentos médicos con *Serratia* como

biomarcador. Uno de los más grandes experimentos realizados con *S. marcescens* que causó incomodidad y preocupación en la sociedad fue el realizado en 1950 por el ejército estadounidense.

Con el objetivo de estudiar un probable ataque bioterrorista, navíos de la marina arrojaron grandes cantidades de *S. marcescens* al mar; el viento formó aerosoles que los arrastró hasta 80 metros tierra adentro, alcanzando la costa de San Francisco. Un año después se reportaron cifras récord por infecciones provocadas por *S. marcescens*, entre ellas endocarditis fatal y varios casos de infecciones urinarias. A pesar de los reportes se siguió con los experimentos con aerosoles en varias ciudades de Alabama, Florida, California y Nueva York, que provocaron en sus habitantes infecciones oportunistas. Posterior a estos hechos, cambió la perspectiva que se tenía sobre *S. marcescens*, considerándola

como patógeno oportunista intrahospitalaria (Mahlen, 2011).

Posibles usos de la prodigiosina en el campo médico

Diferentes cepas de *Serratia*, como *S. marcescens*, *S. plymuthica* y *S. rubidaea*, producen prodigiosina. Sin embargo, se ha observado que cepas recuperadas de ambientes hospitalarios generalmente no pigmentan, mientras que las cepas pigmentadas en rojo tienden a ser aisladas del agua o suelo. La función fisiológica de la prodigiosina no es clara, pero la molécula tiene propiedades antialgal, antiprotozoaria, antibacteriana y antifúngica (Tabla 1).

Se ha observado también que la prodigiosina tiene mayor efecto inhibitorio sobre bacterias Gram positivas, como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus avium* o *Streptococcus pyogenes*, que en bacterias Gram negativas, como *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aeromonas hydrophila*, *Proteus mirabilis* o *Klebsiella pneumoniae*; todas ellas causantes de enfermedades en humanos.

La propuesta del mecanismo de acción de la prodigiosina se debe a que el pigmento logra atravesar la membrana de la bacteria y daña enzimas clave del ciclo celular y del metabolismo, que provoca inhibición del crecimiento bacteriano (Mekhael y Yousif, 2009).

Además de la actividad antibacteriana, también se ha reportado que la prodigiosina tiene efectos tóxicos sobre ciertas especies de hongos parásitos de plantas con importancia económica en la agricultura. Por ejemplo, *Pythium myriotylum*, *Rhizoctonia solani*, *Sclerotium rolfsii*, *Phytophthora infestans*, y *Fusarium oxysporum* los cuales afectan cultivos de maíz, sorgo, tomate, árboles frutales, entre otros; y provocan que hojas y tallos se marchiten, así como pudrición de raíces (John *et al.*, 2021; Woodhams *et al.*, 2018). Se considera que la actividad antimicótica del pigmento podría ser útil para controlar o

erradicar especies de hongos parásitos.

En la actualidad la prodigiosina y otras prodigininas se investigan como agentes inmunosupresores y anticancerígenos. Los fármacos inmunosupresores son requeridos para evitar que el sistema inmune rechace el órgano y/o tejido trasplantado o para el tratamiento de enfermedades autoinmunes. La prodigiosina funciona como un inmunomodulador que suprime la función de las células T (las cuales ayudan a proteger al cuerpo de las infecciones y a combatir el cáncer) y las células T citotóxicas (que reconocen y destruyen células y tejidos extraños o células infectadas). Han y colaboradores (2001) emplearon al ratón como modelo de estudio para probar la prodigiosina y sus efectos como inmunosupresor, al obtener disminución de la diabetes y artritis autoinmune, así como menor rechazo de injertos. La eficiencia de la prodigiosina fue comparable con inmunosupresores empleados clínicamente, como la ciclosporina A, e interesantemente la prodigiosina no mostró signos de toxicidad en el ratón (Han *et al.*, 2001). Estos hallazgos muestran lo prometedor que puede ser

prodigiosina como un potente fármaco anticancerígeno y se ha reportado la actividad anticancerígena en numerosos linajes celulares que incluyen: células cancerosas de pulmón, colon, mama, riñón, hígado, leucemia, estómago, entre otras; y muy poca actividad tóxica en células no cancerosas, es decir, células sanas. Además, el Instituto Nacional del Cáncer probó la prodigiosina y algunos de sus derivados en más de 60 líneas cancerígenas y obtuvo una concentración inhibitoria promedio de 2.1 mM de prodigiosina (Williamson *et al.*, 2007), lo que significa que con muy poca cantidad de prodigiosina se pueden inhibir e inducir la muerte de las células cancerosas. Adicionalmente, Zhao y colaboradores (2018) realizaron estudios *in vivo*, para mostrar el efecto de la prodigiosina en ratones portadores de cáncer de próstata y coriocarcinoma. Lo que observaron fue la reducción del tamaño y peso de los tumores en función de la concentración de prodigiosina



Figura 3. Ventajas en el uso general de la prodigiosina. ¹Se encuentran en investigación. ²Su modo de acción es incierto, se ha propuesto como proapoptótico. ³Solo se han realizado las pruebas de bioseguridad en modelos murinos.

este pigmento como inmunomodulador.

En la última década diversos estudios se han enfocado en la

y el tiempo de tratamiento. El modo de acción de la prodigiosina como inductor de muerte de las células cancerosas es incierto. Sin embargo, se ha propuesto como agente proapoptótico, al detener el ciclo celular, dañar el material genético y cambiar el pH del interior de la célula, procesos que en conjunto inducen que la célula cancerosa muera (Ji *et al.*, 2019).

Prodigiosina y la industria

No solo la rama médica se puede favorecer con las propiedades naturales de la prodigiosina, también la industria alimentaria al emplear aditivos artificiales para conservar los alimentos.

Recientemente se mostró interés por los conservadores naturales por sus beneficios en la salud humana, dentro de estos se incluyen a los antioxidantes. El uso de la prodigiosina como antioxidante requiere un paso previo que encapsula en nanopartículas el pigmento rojo, el cual se adiciona como conservador de alimentos. Se ha observado que el pigmento disminuye la contaminación microbiológica y la rancidez, por lo tanto, se aumenta la vida útil de anaquel y se exacerban los colores naturales del alimento para ofrecer un color llamativo al consumidor (Arivizhivendhan *et al.*, 2018).

Además de las propiedades antioxidantes de la prodigiosina, también la industria transformadora de plásticos emplea este colorante para teñir poliolefinas, como el polietileno (el plástico más empleado a nivel mundial). El pigmento prodigiosina se utiliza como una suspensión espesa que no se puede pulverizar en el aire, la cual se agrega lentamente cuando se fabrica el polímero. De esta forma se obtiene un plástico con una concentración de pigmento alta que sirve como materia prima para generar más subpolímeros de plástico (Ryazantseva y Andreyeva, 2014).

En 2015, Suryawanshi y colaboradores propusieron a la prodigiosina como protector solar. Los investigadores observaron

que la prodigiosina aumentaba los factores de protección solar (FPS) de los bloqueadores vendidos por la industria cosmética. Agregaron prodigiosina a bloqueadores comerciales naturales como el Aloe vera y extracto de pepino, y también a los bloqueadores de origen sintético, obteniendo como resultado que los FPS aumentaron 3.5 veces más en bloqueadores sintéticos y de 20 a 60% en bloqueadores de origen natural. De modo que, la prodigiosina como metabolito bacteriano podría ser empleado en los protectores solares comerciales, sin embargo, se requiere hacer estudios en mamíferos para determinar la bioseguridad (Suryawanshi *et al.*, 2015).

Retos en la producción de prodigiosina

En la actualidad la producción a gran escala de prodigiosina es muy explotada por la biotecnología industrial. Al ser la prodigiosina un metabolito secundario, solo se produce en una fase muy

tardía del crecimiento bacteriano y su producción se ve afectada por diversos factores ambientales como la disponibilidad de fosfato inorgánico, la temperatura, el pH y la composición del medio donde crece la bacteria. Por ello, se han probado varias técnicas de cultivo y crecimiento de *S. marcescens* para mejorar la producción de prodigiosina a gran escala. Por ejemplo, se han probado diversas fuentes de carbono como glucosa, glicerol, sacarosa, lactosa, galactosa, ácido maleico, ácido cítrico, acetato de amonio y oxalato de sodio, siendo la lactosa la mejor fuente de carbono con un rendimiento de 0.52 mg de pigmento por mililitro (mL) de cultivo. Para incrementar el rendimiento de producción de prodigiosina, varios ensayos han probado diversas fuentes de nitrógeno, variaciones en temperatura y pH, así como presencia de partículas metálicas, dando como resultado que el extracto de levadura, temperatura de 35°C, pH entre 6 y 7 y presencia de acetato de uranilo generan en promedio 0.6 mg/mL de pigmento (Gondil *et al.*, 2017). La producción a gran escala de prodigiosina sigue siendo un área de oportunidad para la biotecnológica, ya que las actuales estrategias y soluciones para su obtención son costosas, complejas y se obtienen bajos rendimientos del pigmento.

El elevado costo de producción ha limitado la comercialización de la prodigiosina, en buena parte debido al alto costo de los medios de crecimiento empleados para bioproducción de *S. marcescens*, por lo que encontrar algún sustrato de bajo costo es una forma eficaz de reducir los costos de producción de prodigiosina. Algunos residuos y subproductos agroindustriales aún contienen nutrientes importantes, como proteínas, fibra, ácidos grasos y minerales. Estos residuos y subproductos se han propuesto como fuentes alternativas de bajo costo. Por ejemplo, se han empleado residuos de fertilizantes, aguas residuales de yuca, azúcar morena, desperdicios de comida, glicerol, aceite de cacahuete, cascara de camarón en polvo,

inclusive, agua residual de la industria láctea. Todos estos sustratos de bajo costo podrían aumentar significativamente el rendimiento de prodigiosina, aumentando la producción hasta 33,7 veces. Estos residuos normalmente requieren la adición de fuentes de carbono como el manitol o iones inorgánicos para alcanzar altos niveles de producción. A ejemplo típico fue la adición de manitol a las aguas residuales de yuca, generando una producción de prodigiosina de 49.000 mg/L (Han R *et al.*, 2021). La sustitución de los medios tradicionales empleados en laboratorio y que generalmente son costosos, por residuos y agroindustriales disponibles debería acelerar la producción a gran escala de este útil metabolito secundario (Figura 3). No solo se han probado las mejores condiciones nutricionales y ambientales para la producción a gran escala de prodigiosina. También se ha tratado de encontrar la mejor cepa super productora de pigmento para mejorar la

producción y rendimiento. La producción de prodigiosina en *S. marcescens* suele ser mayor en comparación con otras especies productoras del mismo pigmento, por ejemplo, *S. nematodiphila*, *S. plymuthica* y *S. rubidaea*. El mayor rendimiento registrado de prodigiosina fue de 49,5 g/L de la cepa *S. marcescens* UCP 1549 aislada de un suelo semiárido (de Araujo *et al.*, 2010; Dos Santos *et al.*, 2021).

Como se mencionó en la introducción *S. marcescens* puede causar infecciones en el humano y se ha observado que cepas no productoras de pigmento son las más prevalentes en los hospitales y más frecuentemente aisladas de los pacientes.

Mientras que las cepas pigmentadas se encuentran en el ambiente. Por lo tanto, algunos autores sugieren que las cepas de *S. marcescens* aisladas del ambientales y que son pigmentadas tienen menor riesgo de infección y son las mejores candidatas para la producción en masa

de pigmento, especialmente aquellas aisladas del suelo en comparación con las cepas nosocomiales no productoras de pigmento (Cediel *et al.*, 2022; de Araujo *et al.*, 2010; Han R. *et al.*, 2021). Dicha afirmación es cuestionable, el género *Serratia* no solo se caracteriza por producir prodigiosina, también presenta diversos factores de virulencia como hemolisinas, proteasas y adhesinas que le permite colonizar e invadir al huésped y es naturalmente resistente a varios antibióticos empleados convencionalmente en la clínica como las penicilinas y cefalosporinas. Por lo tanto, no se debe considerar como característica de inocuidad a las cepas capaces de producir pigmento.

Consideraciones finales y perspectivas

En la actualidad existe una alta demanda en la búsqueda de nuevos compuestos naturales con amplias aplicaciones farmacéuticas e industriales. La prodigiosina como pigmento natural posee diversas aplicaciones médicas, se ha probado su eficiencia como anticancerígeno e inmunosupresor, así como antibacteriano o antifúngico, además de caracterizarse por su baja toxicidad (Anwar *et al.*, 2020; Seah *et al.*, 2016) y biodegradabilidad (Hu *et al.*, 2016). Sin embargo, la baja biodisponibilidad y absorción son algunos problemas que requieren nuevas estrategias biotecnológicas para hacerlo factible como fármaco, así como estudios *in vivo* para vigilar su seguridad y eficacia.

Por otra parte, la prodigiosina es un compuesto bioactivo que se obtiene del metabolismo secundario de una bacteria, que se puede producir fácilmente en laboratorio, sin embargo, producirlo a nivel industrial resulta ser costoso. Esto debido a las necesidades de optimizar los parámetros fisicoquímicos y nutricionales de los medios donde se cultiva a *S. marcescens* y esta produzca la prodigiosina. Por consiguiente, el desarrollo

de prototipos y nuevas estrategias en ingeniería genética son necesarias para obtener grandes cantidades de prodigiosina a bajo costo y usarla como biomolécula activa.

Agradecimientos

Este trabajo fue apoyado por fondos del Consejo Nacional de Humanidades Ciencia y Tecnología (CONAHCYT): CF-2019/40760 a Angel Andrade y CF-2019/15020 a Faviola Tavares-Carreón.

Literatura citada

- Araujo, R. G., N.R. Zavala., C. Castillo-Zacarias., M.E. Barocio., E. Hidalgo-Vazquez., L. Parra-Arroyo, L., J.A. Rodríguez-Hernández., M.A. Martínez-Prado., J.E. Sosa-Hernández., M. Martínez-Ruiz., W.N. Chen., D. Barceló., H.M.N. Iqbal., y R. Parra-Saldivar. 2022. *Recent Advances in Prodigiosin as a Bioactive Compound in Nanocomposite Applications*. *Molecules* 27(15). doi:10.3390/molecules27154982
- Arivizhivendhan, K. V., M. Mahesh., R. Boopathy., S. Swarnalatha., R. Regina Mary., y G. Sekaran. 2018. *Antioxidant and antimicrobial activity of bioactive prodigiosin produces from Serratia marcescens using agricultural waste as a substrate*. *Journal of Food Science and Technology* 55(7): 2661-2670. doi:10.1007/s13197-018-3188-9
- Botzenhart, K., y R. Kufferath. 1976. *On the growth of various Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa and Alkaligenes spec. in distilled water, de-ionized water, tap water, and mineral salt solution* (author's transl). *Zentralbl Bakteriolog Orig Journal* 163(5-6): 470-485. Tomado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/828367>
- Cediel Becerra, J. D. D., J.A. Suescun Sepulveda., y J.L. Fuentes. 2022. *Prodigiosin Production and Photoprotective/Antigenotoxic Properties in Serratia marcescens Indigenous Strains from Eastern Cordillera of Colombia*. *Photochemistry and Photobiology* 98(1): 254-261. doi:10.1111/php.13507
- Cumming, J. G. 1920. *Sputum-borne disease transmission with epidemiologic and bacteriologic research*. *Military Surgeon* 46: 150–165.
- de Araujo, H. W., K. Fukushima., y G.M. Takaki. 2010. *Prodigiosin production by Serratia marcescens UCP 1549 using renewable-resources as a low cost substrate*. *Molecules* 15(10): 6931-6940. doi:10.3390/molecules15106931

- Dos Santos, R. A., D.M. Rodriguez., L.A.R. da Silva., S.M. de Almeida., G.M. de Campos-Takaki., y M.A.B. de Lima, 2021. *Enhanced production of prodigiosin by Serratia marcescens UCP 1549 using agrosubstrates in solid-state fermentation*. Archives of Microbiology 203(7): 4091-4100. doi:10.1007/s00203-021-02399-z
- Gondil, V. S., Asif, M., y T.C. Bhalla. 2017. *Optimization of physicochemical parameters influencing the production of prodigiosin from Serratia nematodiphila RL2 and exploring its antibacterial activity*. 3 Biotech 7(5): 338. doi:10.1007/s13205-017-0979-z
- Greco-Stewart, V. S., E.E. Brown., C. Parr., M. Kalab., M.R. Jacobs., R.A. Yomtovian., y S.M. Ramirez-Arcos. 2012. *Serratia marcescens strains implicated in adverse transfusion reactions form biofilms in platelet concentrates and demonstrate reduced detection by automated culture*. Vox Sanguinis 102(3): 212-220. doi:10.1111/j.1423-0410.2011.01550.x
- Han, R., R. Xiang., J. Li., F. Wang., y C. Wang. 2021. *High-level production of microbial prodigiosin: A review*. Journal of Basic Microbiology 61(6): 506-523. doi:10.1002/jobm.202100101
- Han, S. B., S.H. Park., Y.J. Jeon., Y.K. Kim., H.M. Kim., y K.H. Yang. 2001. *Prodigiosin blocks T cell activation by inhibiting interleukin-2R α expression and delays progression of autoimmune diabetes and collagen-induced arthritis*. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 299 (2): 415-425. Tomado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11602650>
- Hu, D. X., D.M. Withall., G.L. Challis. y R.J. Thomson. 2016. *Structure, Chemical Synthesis, and Biosynthesis of Prodiginine Natural Products*. Chemical Reviews 116(14): 7818-7853. doi:10.1021/acs.chemrev.6b00024
- Iguchi, A., Y. Nagaya., E. Pradel., T. Ooka., Y. Ogura., K. Katsura, K. Kurokawa., K. Oshima., M. Hatori., J. Parkhill., M. Sebaihia., S.J. Coulthurst, N. Goton., N.R. Thomson., J.J. Ewbank., y T. Hayashi. 2014. *Genome evolution and plasticity of Serratia marcescens, an important multidrug-resistant nosocomial pathogen*. Genome Biology Evolution 6(8): 2096-2110. doi:10.1093/gbe/evu160
- Ji, S., R. Sun., K. Xu., Z. Man., J. Ji., Y. Pu, L. Yin., J. Zhang., y Y. Pu. 2019. *Prodigiosin induces apoptosis and inhibits autophagy via the extracellular signal-regulated kinase pathway in K562 cells*. Toxicology In Vitro 60: 107-115. doi:10.1016/j.tiv.2019.05.003
- John, C. J., A. Bibishna., y G. Mallikarjunaswamy. 2021. *Antimycotic effects of a prodigiosin producing Serratia marcescens rhizobacteria*. Rhizosphere 18: 100336.
- Mahlen, S. D. 2011. *Serratia infections: from military experiments to current practice*. Clinical Microbiology Reviews 24(4): 755-791. doi:10.1128/CMR.00017-11
- Mekhael, R. A., y S.Y. Yousif. 2009. *The role of red pigment produced by Serratia marcescens as antibacterial and plasmid curing agent*. Journal Duhok University 1(12): 268-274

- Nazzaro, G., y S. Veraldi. 2017. *Serratia marcescens*: an Italian story. *International Journal of Dermatology* 56(7): 795-796. doi:10.1111/ijd.13632
- Paine, T. F. 1946. *Illness in man following inhalation of Serratia marcescens*. *Journal of Infection Diseases* 79(3): 226-232. doi:10.1093/infdis/79.3.226
- Redondo-Bravo, L., E. Gutierrez-Gonzalez., I. San Juan-Sanz., I. Fernandez-Jimenez., G. Ruiz-Carrascoso., S. Gallego-Lombardo., L. Sanchez-García., D. Elorza-Fernández., A. Pellicer-Martínez., F. Omeñaca., y A. Robustillo-Rodela. 2019. *Serratia marcescens* outbreak in a neonatology unit of a Spanish tertiary hospital: Risk factors and control measures. *American Journal of Infection Control* 47(3): 271-279. doi:10.1016/j.ajic.2018.08.026
- Ryazantseva, I., y I. Andreyeva. 2014. *Application of prodigiosin as a colorant for polyolefines*. *Advances in Biological Chemistry*, 10.
- Seah, S. W., S. Nathan., y K.L. Wan. 2016. *Toxicity evaluation of prodigiosin from Serratia marcescens in a Caenorhabditis elegans model*. *AIP Conference Proceedings* 1784(1): 020015.
- Suryawanshi, R. K., C.D. Patil., H.P. Borase., C.P. Narkhede., A. Stevenson., J.E. Hallsworth., y S.V. Patil. 2015. *Towards an understanding of bacterial metabolites prodigiosin and violacein and their potential for use in commercial sunscreens*. *International Journal of Cosmetic Science* 37(1): 98-107. doi:10.1111/ics.12175
- Tavares-Carreón, F., K. De Anda-Mora., I.C. Rojas-Barrera., y A. Andrade. 2023. *Serratia marcescens* antibiotic resistance mechanisms of an opportunistic pathogen: a literature review. *PeerJ* 11: e14399. doi:10.7717/peerj.14399
- Voelz, A., A. Muller., J. Gillen., C. Le., T. Dresbach., S. Engelhart., M. Exner., C.J. Bates., y A. Simon. 2010. *Outbreaks of Serratia marcescens in neonatal and pediatric intensive care units: clinical aspects, risk factors and management*. *International Journal Hygiene and Environmental Health* 213(2): 79-87. doi:10.1016/j.ijheh.2009.09.003
- Williamson, N. R., P.C. Fineran., T. Gristwood., S.R. Chawrai., F. J. Leeper., y G.P. Salmond. 2007. *Anticancer and immunosuppressive properties of bacterial prodiginines*. *Future Microbiology* 2(6): 605-618. doi:10.2217/17460913.2.6.605
- Woodhams, D. C., B.C. LaBumbard., K.L. Barnhart., M.H. Becker., M.C. Bletz., L.A. Escobar., S.V. Flechas., M.E. Forman., A.A. Iannetta., M.D. Joyce., F. Rabemananjara., B. Gratwicke., M. Vences., y K.P.C. Minbiole. 2018. *Prodigiosin, Violacein, and Volatile Organic Compounds Produced by Widespread Cutaneous Bacteria of Amphibians Can Inhibit Two Batrachochytrium Fungal Pathogens*. *Microbial Ecology* 75(4): 1049-1062. doi:10.1007/s00248-017-1095-7

Cita de artículo:

Andrade A., A. Alvarado-Martínez y F. Tavares-Carreón. *Serratia marcescens* y su prodigiosina, del milagro a la medicina e industria. *Recursos Naturales y Sociedad*, 2023. Vol. 9 (2): 77-90.
<https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0007>

Sometido: 12 de abril de 2023

Aceptado: 13 de junio de 2023

Editora ejecutiva: Dra. Crisalejandra Rivera Pérez

Editora asociada: Dra. Ana G. Reyes Alvarado

Diseño gráfico editorial: Lic. Gerardo Hernández



Del tecuitlatl azteca a la Spirulina: un recurso biotecnológico

From the aztec tecuitlatl to Spirulina: a biotechnological resource

Recursos Naturales y Sociedad, 2023. Vol. 9 (2): 91-106. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0008>

Cecilia Izchel Pérez Romero¹, Bertha Olivia Arredondo Vega^{1*}

¹Laboratorio de Biotecnología de Microalgas. Programa de Acuicultura. Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste (CIBNOR). Avenida IPN 195. Colonia Playa Palo de Santa Rita Sur. La Paz, Baja California Sur, 23096.

^{*}E-mail para la correspondencia: kitty04@cibnor.mx



Resumen

El tecuitlatl o *Spirulina maxima* desempeñó un papel importante en la alimentación de los aztecas, el cual era recolectado del lago de Texcoco en forma de lama que secaba al sol. *Spirulina maxima* pertenece al grupo de las cianobacterias fotosintéticas, se distribuye en ambientes salobres, de agua dulce y marinos. Por su elevado contenido de proteínas, ácidos grasos (ácido linolénico omega 3), pigmentos (clorofila *a*, β -caroteno), vitaminas, antioxidantes y minerales, está catalogada como complemento nutritivo para el humano. Además, en el sector alimenticio, es utilizada como colorante natural y ayuda en la prevención de algunas enfermedades. En este trabajo se presenta el potencial de *Spirulina maxima* respecto a su nivel nutrimental (alimento GRAS: Generalmente Reconocido como Alimento Seguro), como una alternativa viable para su escalamiento y comercialización en el Estado de Baja California Sur, en el entorno de la economía azul y circular.

Palabras clave: *tecuitlatl*, *proteínas*, *antioxidantes*, *vitaminas*, *alimento GRAS*.

Abstract

Tecuitlatl or *Spirulina (Arthrospira) maxima* played an important role in the food of the Aztecs, which was collected from Lake Texcoco in the form of lama. *Spirulina maxima* belongs to the group of photosynthetic cyanobacteria. It is distributed in brackish, freshwater, and marine environments. Due to its high content of proteins, fatty acids (linoleic acid omega 3), pigments (chlorophyll *a*, and β -carotene), vitamins, antioxidants and minerals, it has been catalogued as a nutritional supplement for humans. Moreover, it is used in the food industry as a natural

pigment and to prevent specific diseases. In this review, it is presented the potential of *S. maxima* as a high-level GRAS food (Generally recognized as safe food), a viable alternative for scaling up and commercialization in the state of Baja California Sur, Mexico - as well as its future in the blue and circular economy.

Key words: *tecuitlatl*, *proteins*, *antioxidants*, *vitamins*, *GRAS food*.

Antecedentes

Hace más de 500 años, en la antigua ciudad de Tenochtitlán, los aztecas cosechaban del gran Lago de Texcoco una lama verde espesa que parecía emanar de las piedras y que nadaba abundantemente en las oscuras aguas (Clavijero, 1853; Díaz del Castillo, 1955). En algunas épocas del año, la cosechaban extrayéndola con unas mallas finas y la extendían formando una capa gruesa sobre la orilla del lago hasta que se secaba, para preservarla (Figura 1) (de Motolinía, 1903). La consumían con maíz, frijoles, chiles y mole, o bien, la adicionaban a la masa de tortillas. Era tan popular, que su venta y consumo no se limitaba a los mercados locales, sino que también se llevaba en viajes largos fuera de la ciudad (DeRenzo, 2021; López de Gomara, 1552; de Motolinía, 1903). A

este curioso lodo verde-azulado se le conocía entre los aztecas como tecuitlatl, que significa “excremento de las piedras”, y fue de gran intriga para los colonizadores españoles que llegaron a la Nueva España. Se trataba de un ingrediente con sabor salado, comúnmente descrito como similar al queso, además de ser delicioso y nutritivo como complemento culinario para los nativos (Clavijero, 1853; Díaz del Castillo, 1955; de Motolinía, 1903). Sin embargo, no fue tan aceptado por los nuevos conquistadores, quienes lo apreciaron poco por su apariencia y porque no pudieron reconocer potencial alimenticio alguno. Así, junto con muchas de las costumbres indígenas, el tecuitlatl fue suprimido y modificado por otros más “civilizados”. De manera similar, la imposición de la Corona Española en la Nueva España conllevó a alteraciones significativas en los ecosistemas que no eran considerados adecuados para la arquitectura colonial, entre ellas, el drenaje del Lago de Texcoco. Con el paso del tiempo, la merma de poblaciones indígenas y la inevitable pérdida de cultura y tradiciones del antiguo México, el tecuitlatl quedó en el olvido por cientos de años (DeRenzo, 2021; Farrar, 1966).

Fue hasta la década de 1960 que nuestro país redescubrió, en unos estanques de evaporación remanentes del Lago de Texcoco, la misma lama que siglos atrás había poblado la cuenca más importante del Valle de México. Cuando la empresa Sosa Texcoco, comenzó a observar que “una sustancia color verde” arruinaba su trabajo (DeRenzo, 2021), nadie sospechaba que se tratase del antiguo tecuitlatl (DeRenzo, 2021; Sili *et al.*, 2012). Además, en los años de la conquista, resultaba difícil para los colonizadores saber exactamente qué era el tecuitlatl: era evidente que no se trataba de una planta, mucho menos de un animal. En aquella época, el desconocimiento sobre el mundo microbiano impedía a los españoles entender su verdadera naturaleza (Farrar, 1966), pero en 1960 fue diferente. Un equipo de investigadores franceses, pertenecientes al *Institute Française du Pétrole*, se dedicaron a



Figura 1. Aztecas recogiendo algas azules de los lagos del Valle de México. Original publicado en *Human Nature*, marzo de 1978 (Artículo de Peter T. Furst).

estudiar lo encontrado por la empresa Sosa Texcoco, identificándola como *Spirulina*, una cianobacteria de alto valor nutricional que ya había sido observada en regiones africanas, en donde su consumo era similar al que realizaron los aztecas. La caracterización de la *Spirulina* en el Lago de Texcoco derivó en estudios enfocados a su cultivo en gran escala, impulsado en México principalmente por la misma empresa Sosa Texcoco, quienes llegaron a producir hasta 500 toneladas al año de biomasa seca (Habib *et al.*,



2008; DeRenzo, 2021). A nivel mundial, su evaluación en cuanto a la calidad bioquímica cobró mayor importancia por su aplicación en la industria alimentaria y biotecnológica, así como en la obtención de colorantes naturales (como la ficocianina) usados en cosmética y pinturas (Abed *et al.*, 2009; Ramírez-Moreno y Olvera-Ramírez, 2006).

¿Qué es la *Spirulina* hoy en día?

Spirulina se refiere a un tipo de microorganismo que pertenece al filo de las cianobacterias, comúnmente conocido como “algas verdes-azules”. Este grupo engloba más de 270 géneros de procariotas fotosintéticos, gram negativos (Abed *et al.*, 2009; Castro-Zamora *et al.*, 2018; Huang y Zimba, 2019; Fernández-Honores *et al.*, 2019; Whitton y Potts, 2012). Estos microorganismos son importantes ya que suelen ser la base de la cadena trófica, al ser productores primarios. Además, algunos tipos de cianobacterias son capaces de fijar el nitrógeno atmosférico (Fernández-Honores *et al.*, 2019), lo cual permite transformarlo en formas más accesibles para que otros organismos, como plantas y animales, lo puedan utilizar.

La capacidad que presentan las cianobacterias para adaptarse a diferentes condiciones ambientales las cataloga como uno de los microorganismos más importantes y antiguos de nuestro planeta (Abed *et al.*, 2009; Whitton y Potts, 2012). Por ejemplo, habitan en un amplio rango de temperatura (20 a 40°C) y de salinidad (20 a 35 ppm), son capaces de utilizar eficientemente la luz en ambientes limitados (especies acuáticas), soportan altos niveles de radiación UV y forman vacuolas de gas (Whitton y Potts, 2012).

Estudios posteriores descubrieron que la *Spirulina* encontrada en el Lago de Texcoco y en el Lago de Chad, en África, corresponde a una cianobacteria acuática perteneciente al género *Arthrospira*, que se caracteriza por formar estructuras

filamentosas multicelulares, septadas (con segmentos bien definidos y fácilmente visibles al microscopio), con forma helicoidal, llamadas tricomas (Figura 2). El tamaño del filamento varía dependiendo de la especie, así como de las condiciones de su cultivo, pero generalmente oscila entre 50 y 55 mm de largo y 2.5 y 16 mm de ancho (Habib *et al.*, 2008; Castro-Zamora *et al.*, 2018; Sili *et al.*, 2012).

Además, suelen presentar varias vacuolas de gas que les proporciona flotabilidad, por lo que son consideradas planctónicas (Hernández-Uribe, 2016; Ramírez-Moreno y Olvera-Ramírez, 2006; Sili *et al.*, 2012), aunque también existen especies bentónicas; es decir, que se encuentran fijadas al suelo marino (Cifuentes-Lemus *et al.*, 1997; Tomaselli, 1997).

Crece en ambientes alcalinos de agua dulce y marinos, en un rango de pH de 9 a 11, y en climas templados que varía entre 25 a 40° C, como en los lagos denominados *Soda-lakes* (Habib

et al., 2008; Castro-Zamora *et al.*, 2018; Hernández-Uribe, 2016; Sili *et al.*, 2012). Por lo anterior, su distribución geográfica es cosmopolita, siendo reportada en Europa, Asia, África y América (Sili *et al.*, 2012).

Las cianobacterias formadoras del tecuitlatl fueron originalmente denominadas como *Spirulina* debido a su forma de filamento helicoidal. Recientemente se ha estudiado y reclasificado taxonómicamente dentro del género *Arthrospira*, destacando *A. maxima*, *A. fusiformis* y *A. platensis* (Komárek y Lund, 1990; Sili *et al.*, 2012; Tomaselli, 1997) (Tabla 1). Otras especies no tan conocidas y que aún no se han cultivado a nivel industrial se han incluido, tales como, *A. jenneri* y *A. indica* (Sili *et al.*, 2012). Aunque en la actualidad estos microorganismos son utilizados comercialmente bajo el nombre de *Spirulina* de forma indiferente, es importante enfatizar la taxonomía correcta y evitar confusiones.

A. maxima es la cianobacteria que se conoció en la antigüedad como tecuitlatl y aquella que se encontró en los estanques de la empresa Sosa Texcoco (Hernández-Uribe, 2016; Ramírez-Moreno y Olvera-Ramírez, 2006). Es probable que el sabor salado que describieron los colonizadores

fuera en parte debido a la gran cantidad de sal en el lago, necesaria para los “*blooms* de *Spirulina*”. El antiguo Lago de Texcoco es una porción de un gran sistema de lagos comunicados entre sí, conocido como la Cuenca de México.

A diferencia de sus lagunas pantanosas hermanas, como el Lago de Xochimilco, en el Lago de Texcoco predominaban las aguas salobres debido a la presencia de suelos salinos y aguas poco profundas que facilitaban una alta concentración de sales, sulfatos y sulfitos (CONANP, 2021).

Este ambiente proporcionó las condiciones necesarias, aunado a la temperatura, pH, alta irradiancia y niveles de CO₂, para que se favoreciera el crecimiento de *A. maxima*, a tal punto de ser considerado como su hábitat natural (Durand-Chastel, 1980; Hernández-Uribe, 2016; Sili *et al.*, 2012).

Spirulina (*Arthrospira*) posee un perfil nutricional excepcional, ya que contiene los macro y micronutrientes necesarios para una buena



Figura 2. Imagen de microscopía óptica de *Spirulina* (*Arthrospira*) *maxima*. Imagen: Laboratorio de Biotecnología de Microalgas del CIBNOR, La Paz, Baja California Sur, México.



alimentación (Ramírez-Moreno y Olvera-Ramírez, 2006); además, tiene una alta concentración de proteínas (50 al 70%) y presenta todos los aminoácidos esenciales (Habib *et al.*, 2008; Castro-Zamora *et al.*, 2018; Hernández-Uribe, 2016; Ramírez-Moreno y Olvera-Ramírez, 2006).

Tabla 1. Diferencias morfológicas entre los géneros *Spirulina* y *Arthrospira* (Stizenberger 1852; Turpin 1827).

Características	<i>Arthrospira</i>	<i>Spirulina</i>
Diámetro del tricoma	2.5 – 16 µm	0.5 – 5 µm
Tipo de filamento	Abierto	Cerrado
Septos	Visibles al microscopio	Invisibles al microscopio
Tipo de fragmentación	Intracelular (necridio)	Intercelular

Esta característica supera la disponibilidad y calidad de las proteínas vegetales, y puede ser equiparable a las proteínas animales (Falquet y Hurni, 1997). En cuanto a los lípidos (5 a 7%), es rico en ácidos grasos poliinsaturados de la familia omega 6 y omega 3, como el ácido gamma-linolénico y el ácido linolénico (Habib *et al.*, 2008; Falquet y Hurni, 1997; Ramírez-Moreno y Olvera-Ramírez, 2006). Falquet y Hurni (1997) mencionan que los contenidos de vitaminas E y complejo B en *Spirulina*, oscilan entre 50 a 190 y 30 a 50 mg/kg del peso seco, respectivamente.

Hernández-Uribe (2016) reportó una concentración de vitamina C de 0.011 mg/mg de peso seco. El b-caroteno, conocido como pro-vitamina A, está entre 700 y 1,700 mg/kg (Falquet y Hurni, 1997).

En cuanto a minerales, *Spirulina* contiene hierro, calcio, magnesio, fósforo y potasio (0.87, 4.68, 3.19, 9.61 y 16.60 mg/ g de peso seco, respectivamente), cuyos porcentajes son similares a la leche y a algunos cereales (Falquet y Hurni, 1997; Henrikson, 1994; Ramírez-Moreno y Olvera-Ramírez, 2006). También contiene pigmentos antioxidantes denominados carotenoides como el ya mencionado b-caroteno y xantófilas (zeaxantina); así como el complejo de ficobiliproteínas -ficocianina y aloficocianina- (pigmentos asociados a proteínas) que le dan el color verde-azul

característico de la *Spirulina* (Figura 3) (Habib *et al.*, 2008; Ramírez-Moreno y Olvera-Ramírez, 2006).

Las células de *Spirulina* están contenidas dentro de una membrana celular frágil que permite que todos sus componentes nutrimentales (proteínas, ácidos grasos, vitaminas, minerales y antioxidantes) estén disponibles al momento de consumirla. Además, numerosos estudios han descartado que su consumo pueda provocar toxicidad, tanto en humanos como en animales (Chamorro *et al.*, 2002), por lo que se ha asignado como alimento Generalmente Reconocido como Seguro (GRAS) por la Food Drug Administration (FDA, 2023), institución internacional encargada de regular aditivos alimentarios (Suárez-Diéguez *et al.*, 2014).

¿Cómo se cultiva la *Spirulina*?

El valor nutricional y el contenido de compuestos bioactivos de las cianobacterias han demostrado su potencial

para la producción masiva con aprovechamiento en distintas industrias, desde la farmacéutica hasta biomateriales y biorremediación (Abed *et al.*, 2009; Vanthoor-Koopmans *et al.*, 2014). La *Spirulina* no es la excepción, debido a su alto contenido proteico, es una de las cianobacterias que más se produce a nivel mundial (Oliveira *et al.*, 1999; Sili *et al.*, 2012; Vanthoor-Koopmans *et al.*, 2014). Para cumplir la alta demanda, se han desarrollado sistemas de cultivos masivos, basados en los ambientes donde la *Spirulina* crece de manera natural. En los ecosistemas, son comunes las variaciones en parámetros que regulan el desarrollo de las microalgas y cianobacterias, por lo que, para comercializarla ha sido necesario estudiar su comportamiento y composición bajo distintas condiciones ambientales hasta lograr optimizar los cultivos, dependiendo de los objetivos de la producción (Acién-Fernández *et al.*, 2021; Oliveira *et al.*, 1999; Sili *et al.*, 2012).



Figura 3. Extractos de aloficocianina (izquierda) y ficocianina (derecha,) obtenidos a partir de biomasa fresca de *Spirulina (Arthrospira) maxima*. Imágenes: Laboratorio de Biotecnología de Microalgas del CIBNOR, La Paz, Baja California Sur, México.

Se han desarrollado diversos sistemas de cultivos que se pueden generalizar en dos tipos: cerrados y abiertos (Habib *et al.*, 2008; Sili *et al.*, 2012). Los cerrados, consisten en recipientes especializados (biorreactores), cuya característica es la de impedir contaminaciones y controlar las condiciones ambientales, obteniendo así un producto de mayor calidad (Acién-Fernández *et al.*, 2021).

Los cultivos abiertos suelen ser estanques a la intemperie, de baja profundidad, denominados *raceways*. Estos resultan más accesibles económicamente y dan un buen rendimiento, aunque son difíciles de mantener libres de contaminación (Acién-Fernández *et al.*, 2021; Habib *et al.*, 2008). *Spirulina* también se produce en menor escala en condiciones de laboratorio, la cual se va escalando desde matraces, botellones, columnas de diferentes volúmenes o pequeñas piletas, que pueden o no estar equipadas de forma similar a los *raceways* (Figura



4). Las aplicaciones de estos cultivos se usan a nivel de escala piloto, o bien, para investigación (Habib *et al.*, 2008).

Es común que los cultivos en condiciones de laboratorio estén acondicionados con sistemas para monitorear o controlar la luz, el pH, la temperatura y el medio en el que se desarrollan, al ser estos parámetros los que mayor efecto tienen sobre el crecimiento de la cianobacteria (Habib *et al.*, 2008; Oliveira *et al.*, 1999; Sili *et al.*, 2012; Usharani *et al.*, 2012)

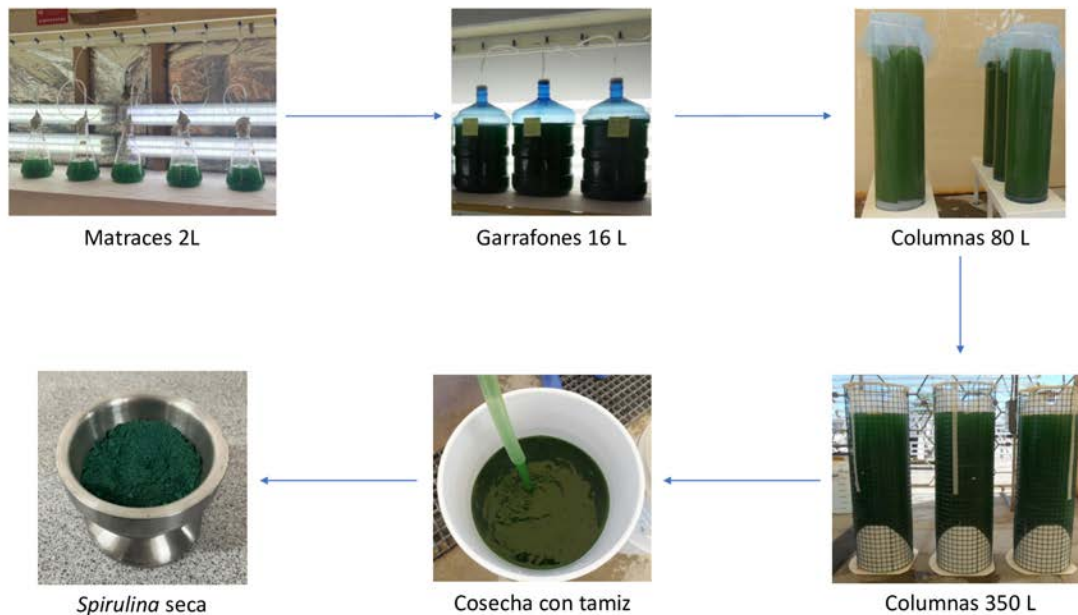


Figura 4. Diagrama de flujo del cultivo y escalamiento de *Spirulina (Arthrospira) maxima*. Imágenes: Laboratorio de Biotecnología de Microalgas del CIBNOR, La Paz, Baja California Sur, México.

Normalmente, las células de *Spirulina* se cultivan entre 25 y 40° C (Habib *et al.*, 2008; Colla *et al.*, 2004; Oliveira *et al.*, 1999; Sili *et al.*, 2012; Usharani *et al.*, 2012), en medio salobre (20 a 30 ppm) y pH alcalino (9 a 11) provisto con bicarbonato y carbonato de sodio como fuentes de carbono (Habib *et al.*, 2008; Sili *et al.*, 2012; Usharani *et al.*, 2012)

El alto pH y la alcalinidad del medio limitan el crecimiento de otros microorganismos, por lo que facilita su cultivo en sistemas abiertos (Sili *et al.*, 2012). La luz también juega un papel importante, pues las células cuentan con un ciclo de luz-oscuridad para su desarrollo. La elevada o intensa cantidad de luz puede llegar a inhibir la fotosíntesis (Habib *et al.*, 2008; Sili *et al.*, 2012). Las modificaciones en estos parámetros provocan cambios en el metabolismo primario y secundario de las células de *Spirulina*, lo cual se puede ver reflejado en las propiedades nutrimentales. Esto puede aprovecharse para favorecer la producción de un compuesto de interés, como proteínas o antioxidantes (Hernández-Urbe, 2016).

Una vez que se tiene una cantidad suficiente de células de *Spirulina*, se cosecha la biomasa de forma similar a como se recuperaba el tecuitlatl; es decir, se drena el medio de cultivo a través de unos filtros con poros finos que retienen a la *Spirulina*, y la biomasa se lava con agua para eliminar las sales. Una vez que se vuelve a eliminar el líquido excedente, se procede a secar, triturar y empaçar la cosecha para conservarla mientras se utiliza (Figura 5) (Habib *et al.*, 2008).



Figura 5. Biomasa seca de *Spirulina (Arthrospira) maxima*. Imagen: Laboratorio de Biotecnología de Microalgas del CIBNOR, La Paz, Baja California Sur, México.

Usos y aplicaciones

La principal aplicación comercial de la *Spirulina* es como complemento alimenticio. Su designación como GRAS, la ha posicionado como un producto de alta calidad, comercializado en forma de comprimidos y cápsulas. También se utiliza como un aditivo en bebidas, dulces, barras de cereal, chocolates, panes y tortillas (Figura 6) (Castro-Zamora *et al.*, 2018; Falquet y Hurni,

1997; Hernández-Urbe, 2016; Sili *et al.*, 2012).

Puede ser consumido por niños, jóvenes, adultos y hasta atletas que buscan una fuente de proteína adicional (Castro-Zamora *et al.*, 2018). Por otro lado, la ficocianina contenida en *Spirulina* se utiliza como colorante azul de grado alimenticio en helados, gomas de mascar, productos lácteos y bebidas, además de ser un pigmento natural cosmético importante (Ramírez-Moreno y Olvera-Ramírez, 2006; Sili *et al.*, 2012). De forma similar, el Beta-caroteno cumple el mismo propósito en las mismas industrias (Ramírez-Moreno y Olvera-Ramírez, 2006). Uno de sus mayores potenciales reside en la accesibilidad como una alternativa de alimento completo. La alta calidad nutricional en cuanto a proteínas, ácidos grasos, micronutrientes, vitaminas y minerales, son importantes para tratar algunas deficiencias nutricionales, como la anemia en adultos mayores, niños menores de 6 años y



poblaciones vulnerables con difícil acceso a una alimentación apropiada (Castro-Zamora *et al.*, 2018; Falquet y Hurni, 1997; Gómez, 2020). Las dietas basadas en *Spirulina* son equiparables con aquellas basadas en proteínas animales, y se necesita en poca cantidad (10 g por día) para revertir los efectos de la malnutrición (Habib *et al.*, 2008).



Figura 6. Aplicaciones de *Spirulina (Arthrospira) maxima* como complemento alimenticio, rico en proteínas. A y B. Tortillas con *Spirulina*. C y D. Gorditas con queso y *Spirulina*. E y F. Pan dulce adicionado de *Spirulina*. Imágenes tomadas por Cecilia Izchel Pérez-Romero.

Spirulina también ha sido utilizada como alimento completo y suplemento en animales, sobre todo en la acuicultura para peces, moluscos y crustáceos. Además de proveer una buena alimentación a bajo costo, ayuda a que los cultivos mantengan una buena coloración y aumenten sus tasas de crecimiento, supervivencia y fertilidad respecto al uso de otro tipo de alimentos (Habib *et al.*, 2008; Gómez, 2020).

Recientemente, el uso de *Spirulina* dentro de la industria farmacéutica ha cobrado importancia por sus propiedades terapéuticas y como nutraceutico (Habib *et al.*, 2008; Castro-

Zamora *et al.*, 2018; Gouveia *et al.*, 2008; Ramírez-Moreno y Olvera-Ramírez, 2006).

La ficocianina, así como los carotenoides y la vitamina E, han mostrado proveer efectos antioxidantes a la *Spirulina* (Chamorro *et al.*, 2002; Falquet y Hurni, 1997; Ramírez-Moreno y Olvera-Ramírez, 2006). Los exopolisacáridos y las pectinas producidas por las células de *Spirulina* han despertado interés por sus aplicaciones como anticoagulantes y cicatrizantes, respectivamente (Edirisinghe *et al.*, 2020; Hayakawa *et al.*, 1996; Ramírez-Moreno y Olvera-Ramírez, 2006). Así mismo, se le han atribuido propiedades inmunoestimulantes, antivirales, hipolipidémicas e incluso anticancerígenas en modelos celulares, animales (ratones y pollos) y humanos.

También se sabe que ayuda a prevenir y controlar enfermedades cardiovasculares, virales e inmunodeficiencias, por mencionar algunas (Chamorro *et al.*, 2002; Ramírez-Moreno y Olvera-Ramírez, 2006).

Consideraciones finales y perspectivas

Las crisis ambiental y alimentaria que aquejan al mundo, principalmente en países subdesarrollados o en vía de desarrollo, son una de las consternaciones actuales. La necesidad de instaurar sistemas integrales, que permitan redituarse al máximo los recursos invertidos con impacto mínimo en el medio ambiente, es cada vez más inminente. *Spirulina* tiene la ventaja de generar biomasa cosechable en un corto tiempo, lo cual se traduce en una forma sumamente eficiente de producción. El aprovechamiento de espacio que representa, supera en creces la producción que se obtendría de cualquier otro cultivo vegetal o criadero animal. Surge, entonces, una oportunidad de nicho económico local, principalmente en comunidades con severa escasez de recursos (Henrikson, 1994). Los enfoques en estos proyectos son diversos, tales como, aplicaciones en cultivos agrícolas en forma de biofertilizante, o bien para consumo y venta directa (Fox, 1986; Henrikson, 1994). En México, ya se han implementado diversos proyectos gubernamentales enfocados en la capacitación de comunidades pesqueras de zonas rurales en Aguascalientes (Gobierno de México, 2015).

El Laboratorio de Biotecnología de Microalgas del CIBNOR tiene experiencia en el cultivo y escalamiento de *Spirulina* (*Arthrospira*) *maxima*. Se ha evaluado la calidad nutricional y microbiológica, resultando un producto con alto contenido de proteínas (50 al 60% con respecto a su peso seco) y libre de patógenos. Así mismo, se han desarrollado productos alimenticios a nivel de laboratorio, utilizando *Spirulina* en forma de polvo, para elaborar tortillas, gorditas de maíz, empanadas, panecitos, malteadas y como aditivo para el aderezo de ensaladas (Figura 6).

En un futuro, este trabajo ayudará a implementar de forma local sistemas de producción y alimentación que apoyen a la población sudcaliforniana, ¿y por qué no? en otros lugares de México o el mundo.

Aunado a esto, los sistemas utilizados para cultivar *Spirulina* a gran escala, pueden ser adaptados para ir más allá de sólo producción comercial. En los últimos años, se han realizado estudios que evalúan el cultivo de *Spirulina* a partir de aguas residuales agrícolas, industriales y domésticas, con resultados exitosos y prometedores. A pesar de que la *Spirulina* producida no pueda ser utilizada para consumo humano, aún brinda muchas oportunidades económicas para aprovechar al máximo la biomasa a partir de la extracción de compuestos como colorantes naturales y polisacáridos gelificantes con diferentes aplicaciones (Al-Jabri *et al.*, 2021; Olguín *et al.*, 2022).

En el libro “La economía azul” (2010), Gunter Pauli exhorta a los gobiernos, empresas e industrias, a trasladar sus procesos individuales hacia uno más completo, que incorpore los desechos como materia prima. Bajo esta visión surgen diversos conceptos que buscan



englobar bioprocesos de forma verdaderamente sostenible, como la economía azul y circular (Olguín *et al.*, 2022; Pauli, 2010), dentro de los que se establece la producción de *Spirulina*. Así, se intenta simular de forma fiel el *modus operandi* de la naturaleza, que permita un equilibrio entre la abundancia de recursos naturales disponibles y el impulso económico a nivel global. Los residuos re-valorizados dentro de cadenas de valor comercializables, derivan en enfoques multipropósito y multiproducto, enfocados en aminorar el impacto ambiental y aumentar las oportunidades laborales (Acién *et al.*, 2021; Al-Jabri *et al.*, 2021; Pauli, 2010). México, con su emblemático tecuitlatl, también puede ser parte de estos esfuerzos.

Agradecimientos

Las autoras agradecen al Programa de Acuicultura del Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste (CIBNOR), por las facilidades para realizar el cultivo y escalamiento de *Spirulina* (*Arthrospira*) *maxima*. De igual manera, al personal de nuestra institución, Dr. Eduardo Quiroz Guzmán, Dr. Bernardo Veyrand, Dra. Norma Angélica Ochoa Álvarez (Laboratorio de Microbiología), QFB Marte Virgen Félix (responsable técnico del Cepario), Ing. Pesquero Julián Alfonso Garzón Favela (responsable técnico del Laboratorio de Microalgas) y Biol. Marino Gabriel González Gómez.

Literatura citada

- Abed, R.M.M., Dobretsov, S. y Sudesh K. 2009. *Applications of cyanobacteria in biotechnology*. Journal of Applied Microbiology, 106 (1): 1-12.
- Acién, F.G., Reis, A., Wijffels, R.H., Barbosa, M., Verdelho, V. y Llamas, B. 2021. *The role of microalgae in the bioeconomy*. New Biotechnology, (61): 99-107.
- Al-Jabri, H., Das, P., Khan, S., Thaher, M. y AbdulQuadir, M. 2021. *Treatment of Wastewaters by Microalgae and the Potential Applications of the Produced Biomass—A Review*. Water, 13(1): 27-53.
- Castro-Zamora, A.A., Borbón-Castro, N.A., Simental-Trinidad, J.A., Gómez-Infante, E., Félix-Ibarra, L.I., Rangel-Colmenero, B.R. y Méndez Estrada, R.O. 2018. *Consumo de Spirulina spp. (Arthrospira) como una alternativa en la nutrición humana: Una Revisión bibliográfica*. Revista De Investigación Académica Sin Frontera: División De Ciencias Económicas y Sociales, 10(26).
- Chamorro, G., Salazar, M., Gomes de Lima Araújo, K., Pereira dos Santos, C., Ceballos, G. y Fabila Castillo, L. (2002). Actualización en la farmacología de *Spirulina* (*Arthrospira*), un alimento no convencional. Archivos Latinoamericanos de Nutrición, 52(3): 232-240.

- Clavijero, S.F. 1853. *Historia antigua de Mejico*. Puebla, México. 320 pp.
- Cifuentes-Lemus, J.L., Torres-García, P. y Frías, M. 1997. *Organismos de los fondos oceánicos o bentónicos*. En <https://cidta.usa.es/cursos/biologia/modulos/Curso/Libros/pdf/BENTOS%20Y%20NECTON.PDF> (consultado 22/03/2023).
- Colla, L.M., Bertolin, T.E. y Costa, J.A. 2004. *Fatty acids profile of Spirulina platensis grown under different temperatures and nitrogen concentrations*. Journal of Biosciences: Zeitschrift für Naturforschung C, 59(1-2): 55-9.
- Comisión Nacional de Áreas Naturales Protegidas. 2021. *Estudio Previo Justificativo para la declaratoria del Área de Protección de Recursos Naturales Lago de Texcoco*. Comisión Nacional de Áreas Naturales Protegidas, Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales. México. 386 pp.
- DeRenzo, N. 2021. *Espirulina, el superalimento de los aztecas que vive un boom en México*. En <https://www.bbc.com/mundo/vert-tra-55670748> (consultado 22/03/2023).
- Díaz del Castillo, B. 1955. *Historia verdadera de la conquista de la Nueva España, Tomo I*. Porrúa. México, México. 279 pp.
- Durand-Chastel, H. 1980. *Production and use of Spirulina in México*. En: Shelef, G. y Soeder, C.J. (Eds.). *Algae biomass*. Elsevier, North Holland Biomedical Press. Amsterdam, Holland. 39 pp.
- Edirisinghe, S. L., Rajapaksha, D. C., Nikapitiya, C., Oh, C., Lee, K.-A., Kang, D.-H., y De Zoysa, M. 2020. *Spirulina maxima derived marine pectin promotes the in vitro and in vivo regeneration and wound healing in zebrafish*. Fish and Shellfish Immunology, (107 A): 414-425.
- Falquet, J. y Hurni, J. P. 1997. *The nutritional aspects of Spirulina*. Antenna Foundation. https://antenna.ch/wp-content/uploads/2017/03/AspectNut_UK.pdf (consultado 22/03/2023)
- Farrar, W. V. 1966. *Tecuitlatl; A Glimpse of Aztec Food Technology*. Nature, 211 (5047): 341–342. doi:10.1038/211341a0
- FDA (U.S. Food and Drug Administration). 2023. *GRAS Notices*. En https://www.cfsanappsexternal.fda.gov/scripts/fdcc/?set=GRASNotices&sort=GRN_No&order=DESC&startrow=1&type=basic&search=spirulina (consultado 02/04/2023)
- Fernández-Honores, A.M., Alvítez-Izquierdo, E. y Rodríguez-Rodríguez, E.F. 2019. *Taxonomía e importancia de "Spirulina" Arthrospira jenneri (Cyanophyceae: Oscillatoriaceae)*. Arneloia, 26(3): 1091-1104.
- Fox, R.D. 1986. *Algoculture: La Spirulina, un espoir pour le monde de la faim*. Edisud. Francia. 319 pp.
- Furst, P.T. 1978. *Spirulina*. Human Nature, 1(3): 60-65.



- Gobierno de México. 2015. *Apoyo a productores acuícolas, para diversificar la producción con alga Spirulina*. En <https://www.gob.mx/agricultura%7Caguascalientes/articulos/apoyo-a-productores-acuicolas-para-diversificar-la-produccion-con-alga-spirulina> (consultado 14/04/23)
- Gómez, KA. 2020. *Aplicación de Spirulina en el desarrollo de alimentación humana y animal*. Tesis de maestría, Universidad Politécnica de Valencia. España. 22 pp.
- Gouveia, L., Batista, A.P., Sousa, I., Raymundo, A. y Bandarra, N.M. 2008. *Microalgae in novel food products*. En Papadopoulos, K.N. (Ed) Food Chemistry Research Developments, vol 2. Nova Science Publishers, Inc. New York, USA. 297 pp.
- Habib, M.A.B., Parvin, M., Huntington, T.C. y Hasan, M.R. 2008. *A review on culture, production and use of Spirulina as food for humans and feeds for domestic animals and fish*. FAO Fisheries and Aquaculture Circular, 1034: 33p.
- Hayakawa, Y., Hayashi, T., Hayashi, K., Hayashi, T., Ozawa, T., Niiya, K. y Sakuragawa, N. 1996. Heparin cofactor II-dependent antithrombin activity of calcium spirulan. *Blood Coagulation and Fibrinolysis*, 7(5): 554-60.
- Henrikson, R. 1994. *Microalga Spirulina: Superalimento del futuro*. Ediciones Urano. España. 220 pp.
- Hernández-Urbe, F. 2016. *Efecto de la deficiencia de nitrógeno y la radiación UV en la actividad fotosintética y en los compuestos antioxidantes de las cianobacterias Spirulina (Arthrospira) maxima y Phormidium persicinum*. Tesis de maestría, Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste. México. 180 pp.
- Huang, I.-S., y Zimba, P. V. 2019. *Cyanobacterial bioactive metabolites—A review of their chemistry and biology*. Harmful Algae, (86): 139-209.
- Komárek, J. y Lund, J.W.G. 1990. *What is "Spirulina platensis" in fact?*. Algological Studies Supplement Volumes, 58(85): 1-13.
- López de Gomara, F. 1552. *La conquista de Méjico*. En <https://www.cervantesvirtual.com/obra/la-conquista-de-mexico-953174/> (consultado 22/03/2023)
- De Motolinía, T. 1903. *Memoriales (Documentos históricos de Méjico)*. En <http://cdigital.dgb.uanl.mx/la/1080028319/1080028319.html> (consultado 22/03/2023)
- Olguín, E.J., Sánchez-Galván, G., Arias-Olguín, I.I., Melo, F.J., González-Portela, R.E., Cruz, L., De Philippis, R. y Adessi, A. 2022. *Microalgae-Based Biorefineries: Challenges and Future Trends to Produce Carbohydrate Enriched Biomass, High-Added Value Products and Bioactive Compounds*. *Biology*, 11: 1146.

- Oliveira, M.A.C.L., de Monteiro, M. P. C., Robbs, P. G. y Leite, S. G. F. 1999. *Growth and chemical composition of Spirulina maxima and Spirulina platensis biomass at different temperatures*. Aquaculture International, 7(4): 261–275.
- Pauli, G. 2010. *La economía azul: 10 años, 100 innovaciones, 100 millones de empleos*. Tusquets Ediciones. Barcelona, España. 344 pp.
- Ramírez-Moreno, L. y Olvera-Ramírez, R. 2006. *Uso tradicional y actual de Spirulina sp. (Arthrospira sp.)*. Interciencia, 31(9): 657-663.
- Sili, C., Torzillo, G. y Vonshak, A. 2012. *Arthrospira (Spirulina)*. pp. 677-705. En Whitton, B.A. (Ed.). Ecology of Cyanobacteria II: Their Diversity in Space and Time. Springer Dordrecht. New York, USA. 760 pp.
- Stizenberger, E. 1852. *Spirulina und Arthrospira (nov. gen)*. Hedwigia, 1: 32–41.
- Suarez-Diéguez, T., González- Escalante, E., Reséndiz- Martínez, Y. y Sánchez- Martínez, D. 2014. *La importancia de los aditivos alimentarios en los alimentos industrializados*. Educación Y Salud Boletín Científico Instituto De Ciencias De La Salud Universidad Autónoma del Estado De Hidalgo, 2(4). <https://doi.org/10.29057/icsa.v2i4.752>
- Tomaselli, L. 1997. *Morphology, Ultrastructure and Taxonomy of Arthrospira (Spirulina) maxima and Arthrospira (Spirulina) platensis*. En Vonshak, A. (Ed.). *Spirulina platensis (Arthrospira): Physiology, Cell-Biology and Biotechnology*. CRC Press. New York, USA. 232 pp.
- Turpin, PJF. 1827. *Spirulina oscillarioide*. En De Lévrault, F.G. (Ed.). Dictionnaire des Sciences Naturelles vol. 50. Paris. 554 pp.
- Usharani, G., Saranraj, P. y Kanchana, D. 2012. *Spirulina cultivation: A review*. International Journal of Pharmaceutical and Biological Archives, 3(6): 1327-1341.
- Vanthoor-Koopmans, M., Córdoba-Matson, M.V., Arredondo-Vega, B.O., Lozano-Ramírez, C., García-Trejo, J.F. y Rodríguez-Palacio, M.C. 2014. *Microalgae and Cyanobacteria Production for Feed and Food Supplements*. pp. 253-275. En Guevara-Gonzalez, R. y Torres-Pacheco, I. (Eds.). Biosystems Engineering: Biofactories for Food Production in the Century XXI. Springer Cham. Suiza. 476 pp.
- Whitton, B.A. y Potts, M. 2012. *Introduction to the Cyanobacteria*. pp. 1-13. En Whitton, B.A. (Ed.). Ecology of Cyanobacteria II: Their Diversity in Space and Time. Springer Dordrecht. New York, USA. 760 pp.



Cita de artículo:

Pérez Romero, C. I., y Arredondo Vega, B. O. Del tecuitlatl azteca a la Spirulina: un recurso biotecnológico. Recursos Naturales y Sociedad, 2023. Vol. 9 (2): 91-106. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0008>

Sometido: abril 2023

Aceptado: 3 de julio de 2023

Editor asociado: Dr. José Quinatzin García Maldonado

Editor Ejecutivo: Dr. Arturo Sánchez Paz

Diseño gráfico editorial: Lic. Gerardo Hernández

A satellite image of a tropical cyclone, showing a well-defined eye and spiral cloud bands over a dark ocean. The landmass of Central America is visible in the upper left corner.

Interacción de ciclones tropicales, viento y productividad primaria en la bahía de La Paz, B.C.S.

Interaction of tropical cyclones, wind, and primary productivity in the bay of La Paz, B.C.S.

Recursos Naturales y Sociedad, 2023. Vol. 9 (2): 107-120. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0009>

Hugo Herrera Cervantes¹, Alfredo Aguirre Estrada¹

¹Centro de Investigación Científica y de Educación Superior de Ensenada-Unidad La Paz, Miraflores 334, Fracc. Bellavista, La Paz, C.S. 23050, México. E-mail: hherrera@cicese.mx



Resumen

En este artículo se muestra como Estaciones Meteorológicas Autónomas (EMAs) instaladas en la zona costera de la Bahía de La Paz (BLPZ), registraron el paso de 2 ciclones tropicales (CT); Lidia (29 de agosto al 2 de septiembre de 2017) y Lorena (21 de septiembre de 2019) y su efecto sobre el patrón de viento y la productividad biológica de la BLPZ. Las EMAs ubicadas en el sur y centro de la bahía, registraron las mayores velocidades y rachas de viento (~ 23 y 30 m s^{-1}) durante el paso de ambos CTs y direcciones predominantes del primer, segundo y tercer cuadrante. Las imágenes semanales del satélite MODIS-Aqua de Clorofila *a* superficial (Chl-*a*), mostraron un incremento en los valores de Chl-*a* ($> 3 \text{ mg m}^{-3}$) en BLPZ después del paso de Lidia y Lorena. Tanto las imágenes de satélite como las observaciones registradas por las EMAs, aportan información valiosa para la toma de decisiones, en la prevención de riesgos, sustentabilidad, aprovechamiento de energías renovables e incentivan el monitoreo de los ecosistemas costeros como la mejor forma de evaluar los impactos de los CTs en áreas de gran valor ecológico como la BLPZ.

Palabras clave: Estaciones Meteorológicas autónomas, Bahía de La Paz, ciclones tropicales, velocidad del viento, Clorofila *a* superficial

Abstract

This article shows how Autonomous Meteorological Stations (EMAs) installed in the coastal zone of the Bay of La Paz (BLPZ), recorded the passage of 2 tropical cyclones (TC); Lidia (August 29 to September 2, 2017) and Lorena (September 21, 2019) and their effect on the wind pattern and biological productivity of

the BLPZ. The EMAs located in the south and center of the bay, recorded the highest wind speeds, gusts (~ 23 and 30 m s^{-1}) and predominant directions of the first, second and third quadrants during the passage of both TCs. Weekly MODIS-Aqua satellite images of surface Chlorophyll *a* (Chl-*a*) showed an increase in Chl-*a* values ($> 3 \text{ mg m}^{-3}$) in BLPZ after the passage of Lidia and Lorena. Both the satellite images and the EMAs observations provide valuable information for decision-making, risk prevention, sustainability, renewable energy, and encourage monitoring of coastal ecosystems as the best way to evaluate the impacts of the TCs in areas of great ecological value such as the BLPZ.

Keywords: Autonomous Meteorological Stations, Bahía de La Paz, tropical cyclones, wind speed, Chlorophyll *a*

Antecedentes

En los últimos años el extremo sur de la Península de Baja California ha sido impactada por ciclones tropicales (CTs) de diferentes categorías como Liza, 1976, Juliette, 2001, Odile, 2014, Newton, 2016, Lidia, 2017, Lorena, 2019 cuyas rachas de viento oscilaron entre ~ 100 y 200 km/h, causando daños considerables en la infraestructura urbana y en los ecosistemas costeros de la región.

Las características hidrográficas que presenta la BLPZ durante un ciclo anual son influenciadas por el patrón de vientos; fuertes vientos del noroeste durante el invierno que cambian a débiles y moderados del sur y suroeste durante el verano (Herrera-Cervantes, 2019). Este cambio en la dirección del viento (con carácter monzónico) influye en la circulación superficial típica de la bahía asociada a la formación de fenómenos de mesoescala como giros, meandros y filamentos (Torres-Hernández, *et al.* 2022), que presentan una alta correlación con la riqueza biológica observadas en la BLPZ (Turrent, C. y O. Zaitsev, 2014; Reyes-Salinas *et al.*, 2003).

Los altos índices de Chl-*a* observadas durante un ciclo anual en la BLPZ, se mantienen gracias al patrón de circulación y forzamiento del viento presentes en la bahía, aunado a su aislamiento natural, protegida de forma natural por grandes islas, islotes y cadenas montañosas cercanas a la costa, sin el aporte de ríos ni el efecto antropogénico asociado a grandes asentamientos humanos. Lo anterior hace que la bahía, sostenga una diversa megafauna, incluyendo al menos 16 especies de cetáceos con afinidades subtropicales y templadas (Pardo *et al.*, 2013).

El impacto frecuente de CTs en sitios someros como la BLPZ han tenido efectos tanto directos como indirectos en sus comunidades ecológicas. Los efectos directos incluyen el desplazamiento geográfico de algunas comunidades, mortalidad

por la exposición a los vientos huracanados, oleaje de gran altura, lluvias y marejadas ciclónicas, erosión de playas y dinámica de sedimentos. Los efectos indirectos se hacen evidentes después de la tormenta e incluyen la pérdida de sustrato, de sitios de anidación y desove de tortugas marinas y una mayor vulnerabilidad a la depredación y cambios en el microclima. Un ejemplo es el desplazamiento de las poblaciones de aves por la afectación y sucesión de plantas en bosques, manglares y palmares dañados por las tormentas (Wiley and Wonderle, 1993) o la mortandad por inundación de nidos de tortugas marinas (Milton *et al.*, 1994).

En la capa superior del océano se observa días después del paso de CTs, un incremento sustancial en el afloramiento de algunos grupos de fitoplancton a lo largo de sus trayectorias. En otros casos, meses después, se observan cambios en los grupos principales de

dinoflagelados (Salazar-Vallejo et al., 2002) asociados a la presencia de florecimientos algales nocivos (mareas rojas). La Figura 1 muestra un ejemplo del afloramiento de Chl-*a* observada a partir de imágenes de satélite MODIS-Aqua a lo largo de la trayectoria del huracán Norbert en 2008 (3 al 12 de octubre del 2008) el cual tocó tierra en la costa occidental de Baja California Sur con vientos máximos sostenidos de 120 a 165 km/h y rachas de 205 km/h cruzando el estado y reemergiendo al Golfo de California (GC).

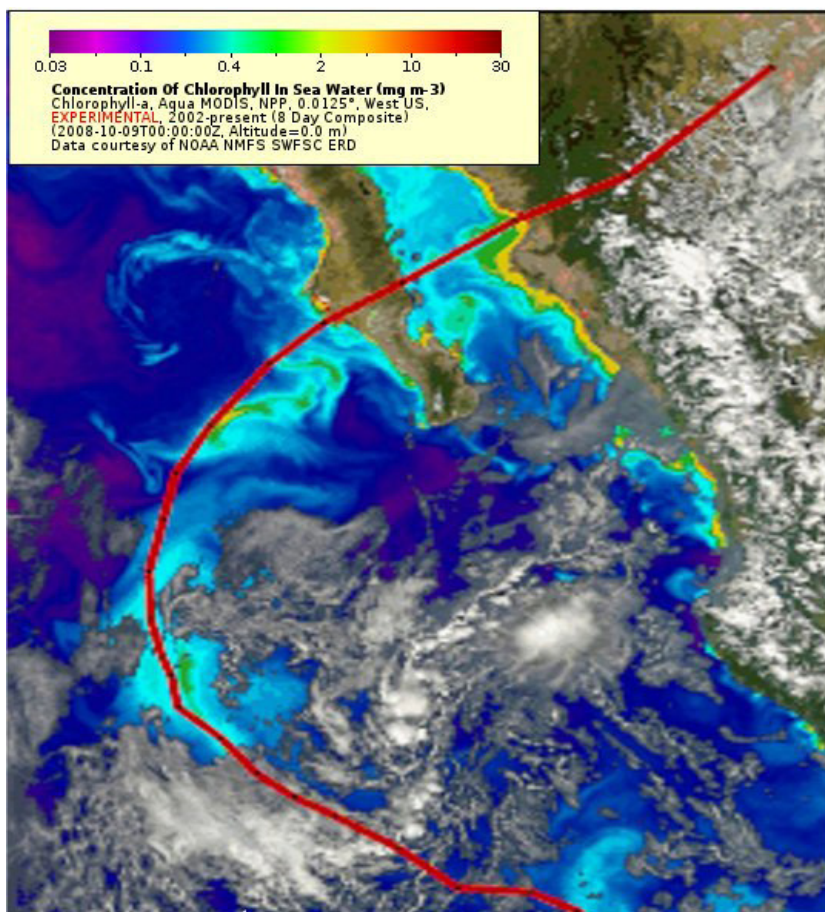


Figura 1. Trayectoria del huracán Norbert (en rojo) del 4 al 12 de octubre del 2008 y su efecto sobre la Clorofila *a* superficial observada a partir de imágenes diarias del satélite MODIS-Aqua. Tomado de la página de internet de la NOAA (https://www.nhc.noaa.gov/data/tcr/EP152008_Norbert.pdf).

Estaciones Meteorológicas Autónomas (EMAs)

Desde 2015, CICESE-Unidad La Paz y el Programa de Ecología Pesquera de CIBNOR, implementaron una Red de EMAs en la BLPZ. El Proyecto Interno CICESE-ULP # 691109; *Laboratorio Ambiental para el estudio de la variabilidad Océano-Atmósfera en la Bahía de La Paz, B.C.S: Implicaciones sobre las comunidades ecológicas*, tiene como objetivo principal monitorear de forma continua, el forzamiento del viento y su relación con las condiciones hidrográficas que generan la riqueza biológica de la Bahía de La Paz (Herrera-Cervantes et al., 2017). La Figura 2 muestra la ubicación geográfica de las EMAs (triángulos en rojo); las estaciones San Evaristo (SEV) y El Portugués (POR), se ubican en el norte de la bahía, en el ascenso y descenso de la sierra El Mechudo, región montañosa de difícil acceso con un pronunciado gradiente altitudinal (~ 900 m de altitud). La estación Isla Ballena (IBA) se ubica en el extremo oeste del archipiélago Espíritu Santo, área natural protegida y declarado por la UNESCO en 2005, como patrimonio natural de la humanidad (convenio específico con la oficina de la Comisión de Áreas Naturales Protegidas, Archipiélago de Espíritu Santo, SEMARNAT, 2014). Dicho islote, es un punto ideal para la observación de variables ambientales

y de las poblaciones de aves marinas que lo utilizan como zona de anidación. Las estaciones El Mogote (MOG) y CIBNOR (CIB) se ubican en el extremo sur de la bahía. La estación MOG se ubica sobre la barra arenosa natural del mismo nombre que protege a la ensenada y ciudad de La Paz y la estación CIB en la playa El Comitán dentro de las instalaciones del CIBNOR.

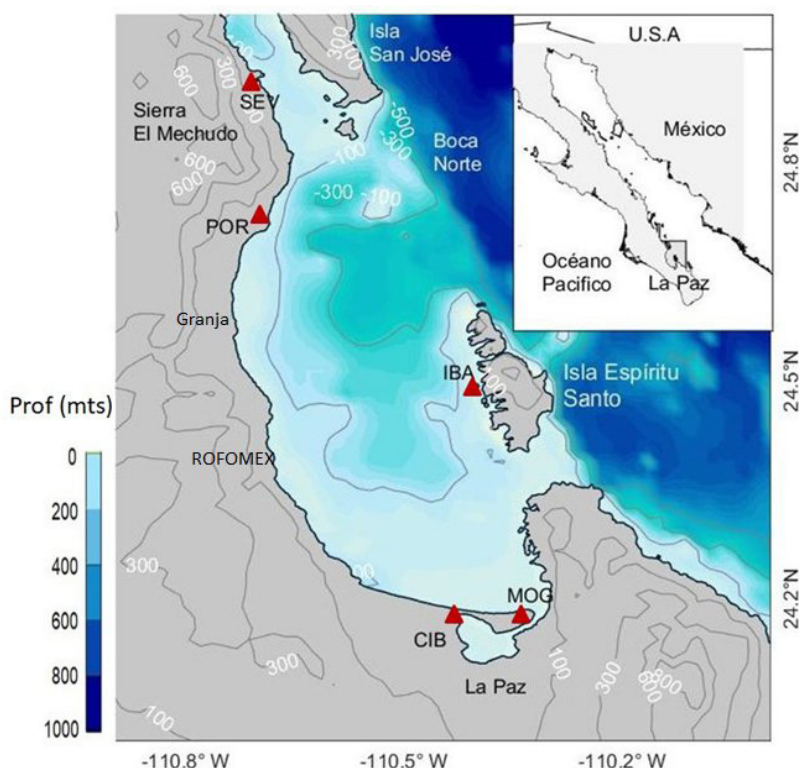


Figura 2. Red de Estaciones Meteorológicas (triángulos en rojo) y características topográficas y batimétricas de la Bahía de La Paz. El recuadro en la parte superior derecha indica la posición de la Bahía en el Golfo de California.

La Figura 3 muestra un registro fotográfico de la etapa de instalación de las estaciones Meteorológicas Vantage Pro2 de la marca Davis Instruments en su versión inalámbrica (Figura 3, panel superior derecho). Cada estación incluye sensores de temperatura, humedad relativa, colector de lluvia y un anemómetro integrado en un solo conjunto de sensores para la velocidad y dirección del viento además de sensores de radiación solar y radiación UV programados para el registro de datos cada hora. Los datos se almacenan en archivos individuales por cada

EMA y se publican en la página de internet <https://ulp.cicese.mx/hugo-herrera/>. La estación CIB, pertenece a la Red de estaciones Mareográficas y Meteorológicas costeras de CICESE (<http://redmar.cicese.mx/>), estación meteorológica Automática de la marca Vaisala (Fig. 3, panel inferior derecho) que registra los datos de viento (velocidad y dirección) cada minuto en base a un arreglo de tres transductores sónicos en el plano horizontal. Los datos se grafican y almacenan en tiempo casi real y se publican en su página de internet (<https://ulp.cicese.mx/condiciones-ambientales-observadas-en-la-bahia-de-la-paz/>).

Ambos modelos de estaciones meteorológicas son ideales para el registro de variables atmosféricas en zonas con condiciones extremas de clima como la BLPZ, donde a lo largo del año se presentan eventos extremos como el ingreso de frentes fríos durante el invierno, brisas marinas durante los meses de primavera - verano

(Coromueles; Torres-Hernández, et al., 2022), altas temperaturas ($> 34^{\circ}\text{C}$) y el paso de huracanes y tormentas tropicales durante el verano.

San Evaristo (SEV)**Isla Ballena (IBA)****El Portugues (POR)****Estación Davis Pro2****El Mogote (MOG)****CIBNOR(CIB)****Estación Vaisala**

Figura 3. Registro fotográfico de los 5 sitios donde se ubican las EMAs a lo largo de la bahía de La Paz. Las estaciones SEV, POR, IBA Y MOG utilizan estaciones Davis Vantage Pro2 (panel superior derecho) y en CIB una estación Vaisala (panel inferior derecho).

Tormenta tropical Lidia (30 agosto al 5 de septiembre, 2017)

El 31 de agosto del 2017 se ubicó a 40 km al sursureste del municipio de Los Cabos, B.C.S. (Figura 4, panel superior), descargando gran cantidad de lluvia ($> 250\text{ mm}$), vientos fuertes (105 km/h y rachas de 120 km/h) y oleaje alto sobre el extremo sur de la península de Baja California (CONAGUA, 2017), provocando daños considerables en el municipio de Los Cabos. El día 01 de septiembre Lidia tocó tierra en las costas del océano Pacífico, a 40 km al oeste de la BLPZ, registrando vientos de 115 km/h siguiendo una trayectoria en tierra a lo largo del estado de Baja California Sur para emerger nuevamente al Océano Pacífico el 2 de septiembre en la Bahía Sebastián Vizcaino en el paralelo 28°N . La Figura 4 (panel inferior) muestra las series de tiempo de la velocidad y rachas de viento registrados en las EMAs; SEV, POR y CIB. El reporte CONAGUA, 2017, describe que el 31 de agosto

del 2017, la tormenta tropical Lidia se localizaba próxima a la estación CIB donde se registraron cambios en la velocidad y dirección del viento desde la tarde del 30 y durante el 31 de agosto con velocidades máximas de 15.6 a 20.2 m s^{-1} . La estación POR, mostró una diferencia considerable en el incremento en la velocidad del viento desde el 30 y 31 de agosto (19.2 a 22.4 m s^{-1}) con rachas de 28.6 a 33.1 m s^{-1} (~ 120 km/h), esto último debido principalmente a la altura donde se ubicó el anemómetro de POR (~50 m). En la mañana del 01 de septiembre (~07:00 h), Lidia se

localizó en tierra, en su punto más cercano a la estación SEV registrando velocidades de ~11.2 a 15.6 m s^{-1} y rachas de ~19.2 a 25.5 m s^{-1} (~ 95 km/h) durante las primeras 12 h del 01 de septiembre (Tabla 1). Para la tarde del 01 de septiembre (~19:00 h) las EMAs presentaron vientos débiles de 5 m s^{-1} , dando por concluida la influencia de Lidia en la BLPZ.

La Figura 5 (panel superior) muestra en forma vectorial los cambios en la dirección del viento en CIB, POR Y SEV durante el paso de la T. T. Lidia. El 30 y 31 de agosto, CIB y POR mostraron cambios continuos en la dirección del viento desde el 29 de agosto, alternando entre el segundo y cuarto cuadrante. El día 30 de agosto se registraron vientos del suroeste que cambiaron de forma drástica hacia el noroeste y norte durante el día 31 de agosto y el 01 de septiembre. SEV registró los efectos de Lidia durante el 31 de agosto y 01 de septiembre. El panel inferior, representa los valores de velocidad y dirección

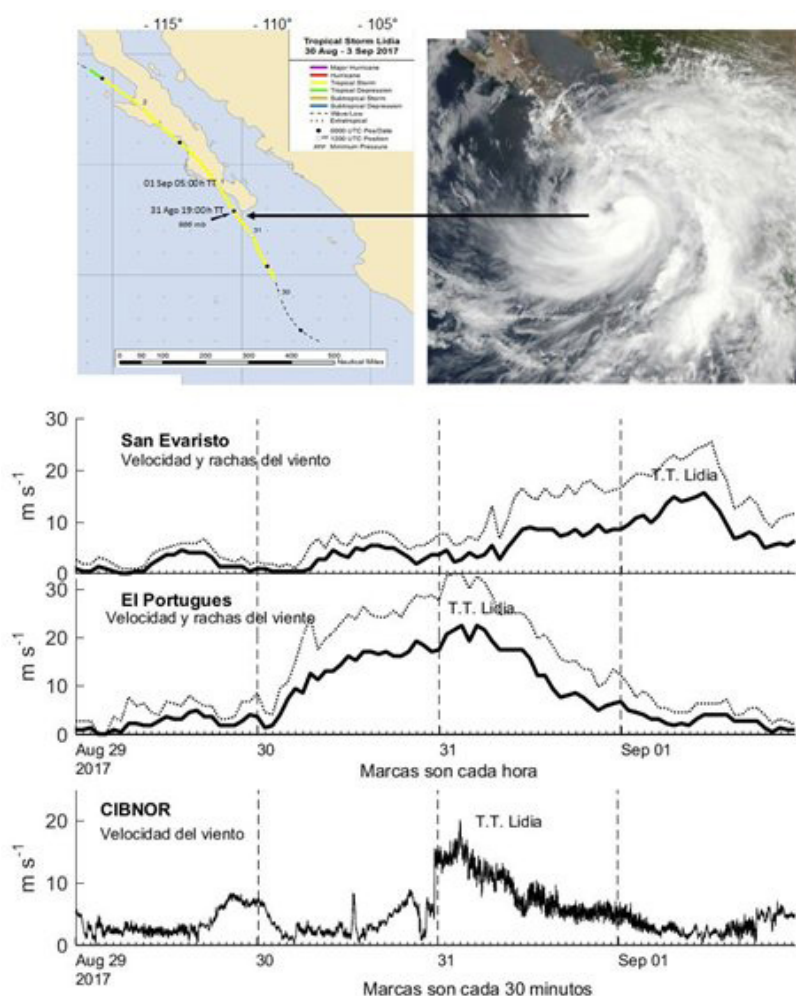


Figura 4. Panel superior, Trayectorias de la tormenta tropical Lidia y su correspondiente imagen del satélite GOES 17 (Reportes NOAA y CONAGUA, 2017). Panel inferior, series de tiempo de la velocidad y rachas (línea punteada) del viento medida durante el paso de la T. T. Lidia (del 29 de agosto al 01 de septiembre) en 3 EMAs; San Evaristo (SEV), El portugués (POR), y CIBNOR (CIB).



del viento medidos en SEV, POR y CIB en un esquema de rosa de los vientos, mostrando con barras o extensiones que van desde el centro de un círculo hacia un punto determinado ilustrando

Tabla 1. Valores máximos diarios de velocidad y rachas de viento medidas en SEV, POR y CIB durante el paso de la T. T. Lidia.

EMAs	29 de agosto		30 de agosto		31 de agosto		01 de septiembre	
	Vel.	Rachas (m s^{-1})	Vel.	Rachas (m s^{-1})	Vel.	Rachas (m s^{-1})	Vel.	Rachas (m s^{-1})
SEV	4.5	6.7	5.4	8.0	11.2	19.2	15.6	25.5
POR	4.9	8.0	19.2	28.6	22.4	33.1	4.0	8.9
CIB	8.4	---	15.6	---	20.2	---	1.4	---

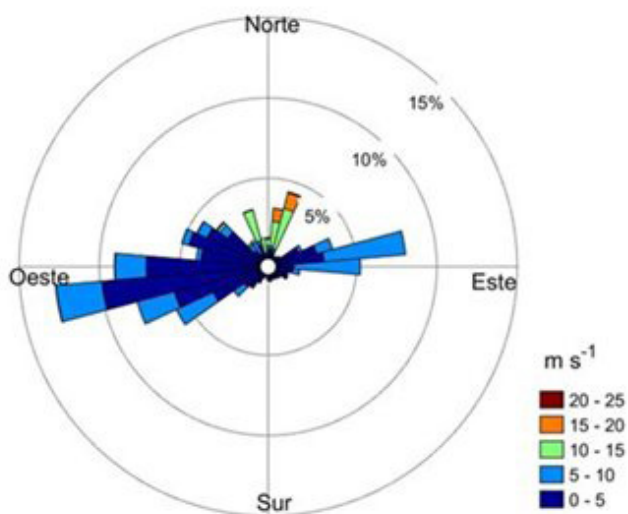
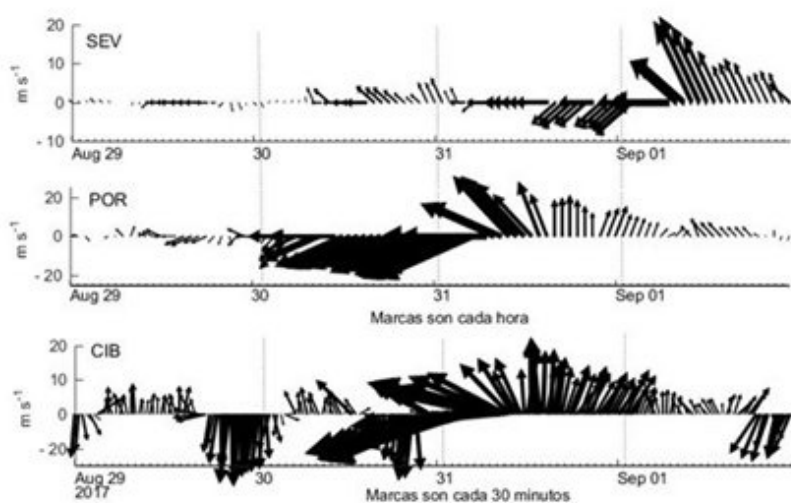


Figura 5. Panel superior: Vectores mostrando los cambios en la dirección del viento durante el paso de la T. T. Lidia (29 de agosto al 01 de septiembre de 2017) en SEV, POR, y CIB (la punta del vector indica la dirección de donde sopla el viento). El panel inferior muestra el esquema de rosa del viento del condensado de datos de velocidad y dirección del viento de SEV, POR, y CIB durante el mismo período.

la dirección del viento mientras que la longitud de cada extensión indicará el porcentaje de tiempo en el que el viento se dirigió hacia esa dirección (Ahrens, 1998). La dirección y velocidad de mayor ocurrencia del viento durante la T. T. Lidia fue del primer y tercer cuadrante (eje norte-este-noroeste) con velocidades moderadas predominantes de ~ 10.0 a 15.0 m s^{-1} , mientras las máximas velocidades ($> 20.0 \text{ m s}^{-1}$), muestran una dirección predominante del norte asociada a los registros de la estación CIB en 31 de agosto.

Huracán Lorena (19 al 22 de septiembre, 2019)

El H. Lorena (Figura 6, panel superior) tocó tierra por primera vez en las costas de Jalisco el 19 de septiembre del 2019, se debilitó a tormenta tropical para retomar categoría de huracán al entrar en aguas del GC. El 21 de septiembre el Huracán Lorena tocó tierra nuevamente en el poblado

de La Ventana del municipio de La Paz desplazándose hacia el noroeste paralelo a la BLPZ y debilitándose a tormenta tropical al interactuar con las zonas altas de El Mechudo y la sierra La

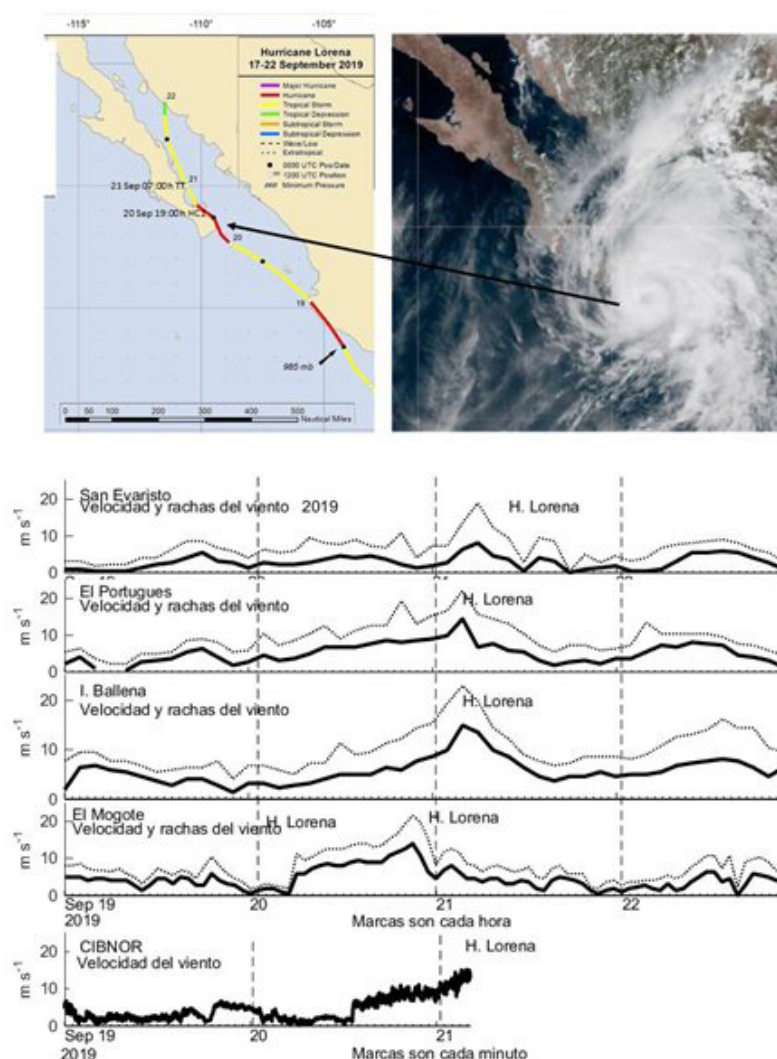


Figura 6. Panel superior, Trayectoria del Huracán Lorena y su correspondiente imagen del satélite GOES 17 (Reportes NOAA y CONAGUA, 2019). Panel inferior, series de tiempo de la velocidad y rachas (línea punteada) del viento medidas durante el paso del H. Lorena (19 al 22 de septiembre de 2019) en SEV, POR, IBA, MOG y CIB (registros interrumpidos el 21 de septiembre).

Giganta. El huracán Lorena se degradó a baja presión al cruzar el GC hacia el norte de Guaymas, Sonora el 22 de septiembre (CONAGUA, 2019). La velocidad y rachas de viento registrados en CIB (al inicio del evento), MOG, POR, IBA y SEV se muestran en el panel inferior de la Figuras 6. La estación MOG mostró cambios en la velocidad del viento desde la noche del 20 de septiembre,

IBA y POR en la mañana del 21 de septiembre con velocidades del viento de 8.5 a 14.5 m s^{-1} y rachas máximas de $\sim 22.8 \text{ m s}^{-1}$ ($\sim 70\text{-}82 \text{ km/h}$). La estación SEV, mostró velocidades moderadas solo durante el día 21 de septiembre ($\sim 8.0 \text{ m s}^{-1}$) y rachas de $\sim 18.8 \text{ m s}^{-1}$. Los valores máximos en velocidad y rachas de viento diarias se presentan en la Tabla 2.

La Figura 7 (panel superior) muestra en forma vectorial los cambios en la dirección del viento en MOG, POR, IBA y SEV durante el paso del huracán Lorena. Las estaciones MOG, IBA y POR registraron los cambios más fuertes en la dirección del viento durante el 20 y la mañana del 21 de septiembre con vientos del segundo y tercer cuadrante (del sur y sureste que cambiaron al norte y noreste) con velocidades y rachas de 8.9 a 22.8 m s^{-1} . La estación SEV mostró los efectos de Lorena solo durante la mañana del 21 de septiembre con vientos del segundo y tercer cuadrante (del sureste que cambiaron al



Tabla 2. Valores máximos diarios de velocidad y rachas de viento medidas en SEV, POR, IBA y MOG durante el paso del H. Lorena.

EMAs	19 de septiembre		20 de septiembre		21 de septiembre		22 de septiembre	
	Vel.	Rachas	Vel.	Rachas	Vel.	Rachas	Vel.	Rachas
	(m s ⁻¹)		(m s ⁻¹)		(m s ⁻¹)		(m s ⁻¹)	
SEV	5.4	8.5	4.5	10.7	8.0	18.8	5.8	8.9
POR	6.3	8.9	8.5	19.2	14.3	21.9	8.0	13.4
IBA	6.7	9.4	7.6	14.3	14.8	22.8	3.6	16.1
MOG	5.8	10.3	13.9	21.5	10.7	19.7	6.3	10.7

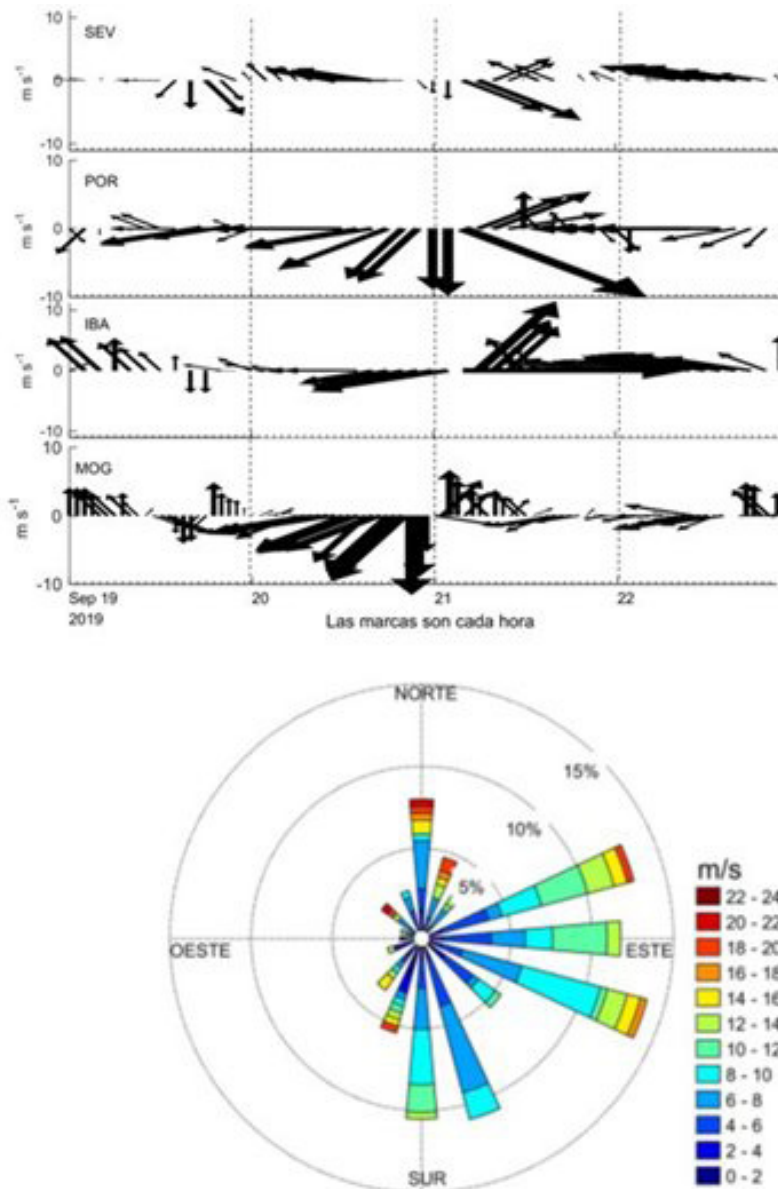


Figura 7. Panel superior: Vectores mostrando los cambios en la dirección del viento durante el paso del Huracán Lorena (19 al 22 de septiembre de 2019) en 4 puntos de la BLPZ; SEV, POR, IBA y MOG (la punta del vector indica la dirección de donde sopla el viento). El panel inferior muestra el correspondiente esquema de rosa del viento del condensado de datos de velocidad y dirección del viento.

norroeste) con velocidades y rachas de 8.0 a 18.8 m s⁻¹ (~ 68 km/h). La representación en rosa de los vientos de los datos registrados en SEV, POR, IBA y MOG se muestra en el panel inferior de la Figura 7. La mayor ocurrencia del viento durante el paso del H. Lorena fue del primer y segundo cuadrante (norte-este y sursureste) con velocidades predominantes de ~15-20 m s⁻¹, mientras las máximas velocidades (>20 m s⁻¹) se asocian a los vientos del norte y noroeste registrados en las estaciones MOG, IBA y POR con algunos periodos cortos del tercer y cuarto cuadrante.

La productividad primaria de la BLPZ antes y después del paso de CTs

La Figura 8 muestra la distribución espacial promedio de la Chl-*a* en la BLPZ 8 días antes del impacto de la T. Lidia (25 de agosto panel izquierdo). En ella se observan valores >0.5 mg m⁻³ a lo largo de las costas de la bahía. Días posteriores al paso de Lidia (8 de septiembre), se observó

un fuerte incremento en los valores de Chl-*a* (~ 1.0 a 3.0 mg m^{-3}) en toda la bahía (panel derecho), principalmente en la zona costera y en los límites con el GC. La Figura 9 muestra la distribución espacial promedio de la Chl-*a* en la BLPZ antes del paso del H. Lorena (09 de septiembre, panel izquierdo). Los valores oscilaron entre ~ 0.3 y 0.6 mg m^{-3} en la costa sur de la bahía. Después del paso del H. Lorena (27 de septiembre) se observa un incremento moderado en los valores de Chl-*a* (~ 0.5 a 1.2 mg m^{-3}) en las áreas costeras de la bahía y en los límites con el GC (panel derecho).

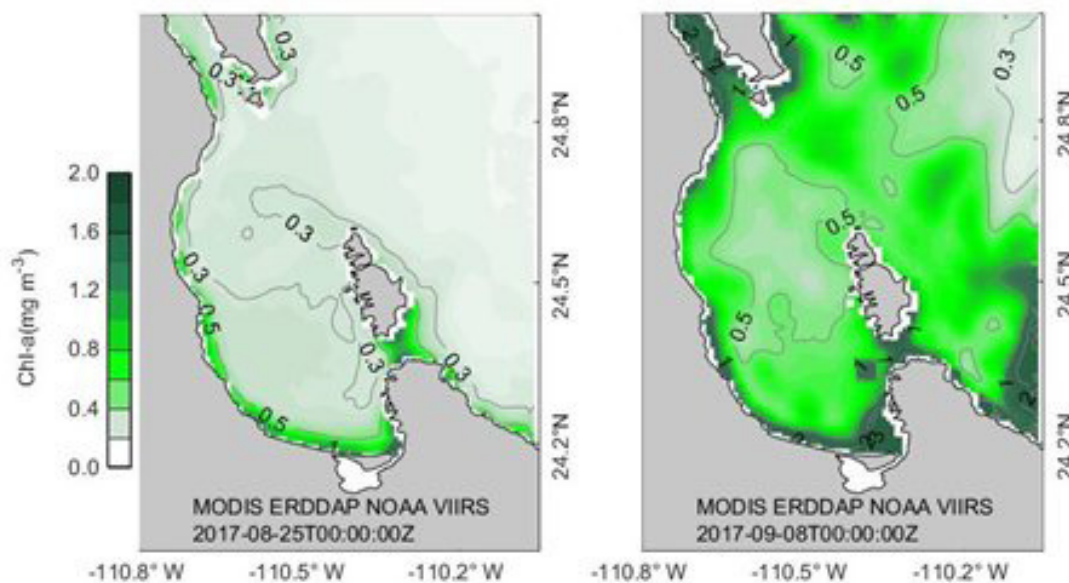


Figura 8. Imágenes promedio (8 días) del satélite MODIS-Aqua de Chl-*a* con resolución espacial de 750 m, (<https://coastwatch.pfeg.noaa.gov/erddap/index.html>), antes (25 de agosto, panel izquierdo) y después (8 de septiembre, panel derecho) del paso de la T. T. Lidia por la BLPZ.

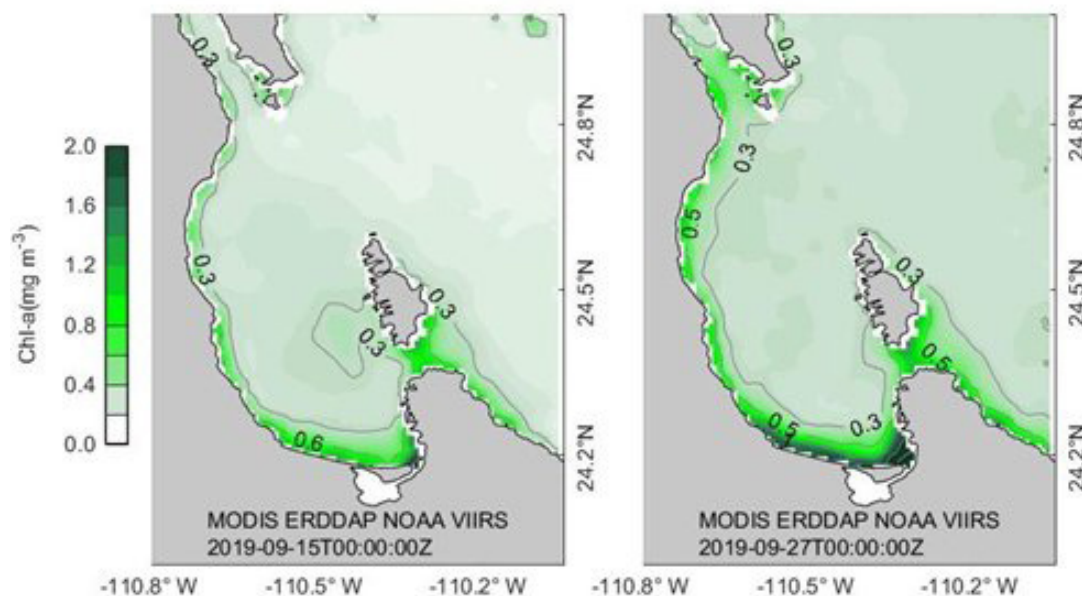


Figura 9. Imágenes promedio (8 días) del satélite MODIS-Aqua de Chl-*a* con resolución espacial de 750 m, (<https://coastwatch.pfeg.noaa.gov/erddap/index.html>), antes (15 de septiembre, panel izquierdo) y después (27 de septiembre, panel derecho) del paso del H. Lorena por la BLPZ.



Consideraciones finales

La alta ocurrencia de impactos de CTs (tormentas tropicales, ciclones y huracanes) en el extremo sur de la península de Baja California y específicamente en la BLPZ durante la época de verano, la hacen una de las regiones más vulnerables del noroeste de México a este tipo de fenómenos (Jaureguí, 2003). Estos impactos producen un incremento sustancial en el aporte de nutrientes y de la biomasa de fitoplancton (Lara-Lara et al., 2008) y en consecuencia en la productividad primaria superficial observada en base a imágenes de satélite días después de del paso de CTs.

La ubicación geográfica de la BLPZ y sus características morfológicas (área semicerrada y somera, con reducido cambio por mareas) la hacen vulnerable al impacto de CTs desde ambas costas de la península, como se observó en los resultados mostrados en este estudio. Un desafío para la investigación ambiental es entender cómo se comporta el forzamiento del viento (velocidad y dirección) bajo diferentes trayectorias de CTs y su relación con los incrementos de productividad primaria observados en la BLPZ, después del paso de este tipo de fenómenos atmosféricos.

Por lo anterior, es esencial incentivar el establecimiento del monitoreo continuo de variables ambientales para tratar de analizar los cambios que se presentan tanto en el paisaje como en los ecosistemas costeros posteriores al paso de CTs. El esfuerzo por mantener la Red de EMAs en la BLPZ, por instituciones como CICESE y CIBNOR, nos permitió analizar cómo cambió de forma drástica y repentina el viento durante los eventos ciclónicos analizados, lo que generó oleaje de gran altura e intensidad cuyos efectos repercuten en la generación de turbulencia en la capa marina superior, resuspensión de sedimentos, cambios en la línea de costa y el arrastre y muerte de organismos que no

pueden escapar al movimiento energético del agua (Salazar-Vallejo et al., 2002). Estudios recientes muestran una pérdida de resiliencia durante cambios drásticos en las condiciones ambientales de los ecosistemas (Scheffer et al., 2001). Esto sugiere retos en las estrategias de las autoridades competentes para mitigar los efectos de los CTs en la BLPZ, que incluye al Archipiélago Espíritu Santo, considerada como área natural protegida (CONANP, 2020).

Agradecimientos

A la coordinación de CICESE-ULP por apoyar la continuidad del Proyecto Interno CICESE-ULP # 691109: *Laboratorio Ambiental para el estudio de la variabilidad Océano-Atmósfera en la Bahía de La Paz, B.C.S, Implicaciones sobre las comunidades ecológicas.*

Al Programa de Ecología Pesquera (PEP), Laboratorio de Modelación y Pronóstico Pesquero de CIBNOR por el apoyo en la instalación y mantenimiento de las EMAs.

A la Biol. Irma González López, directora del Parque Nacional Archipiélago de Espíritu Santo de la Comisión Nacional de Áreas Naturales Protegidas (CONANP) por el permiso otorgado. Al Sr. Félix Amador (Don Tele, EPD) de San Evaristo, BCS. Al Capitán de la embarcación Argos II, Hernando Torres, al Geofis. Raúl Ochoa y al Lic. Carlos Pacheco de CIBNOR, por su participación en el trabajo de campo.

Literatura citada

- Ahrens, C.D. 1998. *Essentials Of Meteorology: an invitation to the atmosphere*. 2nd edition. Wadsworth Publishing Company. United States. ISBN 0-534-53766-9. 463 pp.
- CONAGUA. 2017. *Ciclones Tropicales 2017. Tormenta Tropical "Lidia" del Océano Pacífico*. Del 29 de agosto al 3 de septiembre de 2017. En <https://smn.conagua.gob.mx/tools/DATA/Ciclones%20Tropicales/Ciclones/2017-Selma.pdf>.
- CONAGUA. 2019. *Ciclones Tropicales 2019. Tormenta Tropical "Lorena" del Océano Pacífico*. Del 17 al 22 de septiembre del 2019. <https://smn.conagua.gob.mx/tools/DATA/Ciclones%20Tropicales/Resumenes/2019.pdf>.
- Herrera-Cervantes, H., E. Beier y E. Balart. 2017. *Red de Monitoreo Ambiental para el estudio de la variabilidad Océano-Atmósfera en la Bahía de La Paz, BCS, México*. RECURSOS NATURALES Y SOCIEDAD. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2017.03.03.02.000>. *2
- 1 Centro
- Herrera-Cervantes, H. 2019. *Sea surface temperature, ocean color and wind forcing patterns in the Bay of La Paz, Gulf of California: Seasonal variability*. *Atmósfera* 32(1): 25-38.
- Jaureguí, E. 2003. Climatology of landfalling hurricanes and tropical storms in Mexico. *Atmósfera* 16(4): 193-204.
- Milton, S. L., Leone-Kabler, S., Schulman, A. A., & Lutz, P. L. 1994. Effects of Hurricane Andrew on the sea turtle nesting beaches of South Florida. *Bulletin of Marine Science*, 54(3), 974-981.
- NOAA. 2017. *Tropical Cyclone Report. Tropical Storm Lidia (EP142017)*. https://www.nhc.noaa.gov/data/tcr/EP142017_Lidia.pdf.
- NOAA. 2019. National Weather Center. National Hurricane Center. *Tropical Cyclone Report. Hurricane Lorena (EP152019)*. https://www.nhc.noaa.gov/data/tcr/EP152019_Lorena.pdf.
- Pardo, M.A., N. Silverberg, D. Gendron, E. Beier y D.M. Palacios. 2013. Role of environmental seasonality in the turnover of a cetacean community in the southwestern Gulf of California. *Marine Ecology Progress Series* 487: 245-260. <https://doi.org/10.3354/meps10217>.



- Reyes-Salinas, A., R. Cervantes-Duarte, R. A. Morales-Pérez, y J. E. Valdez-Holguín. 2003. *Variabilidad estacional de la productividad primaria y su relación con la estratificación vertical en la Bahía de La Paz, BCS*. Hidrobiológica 13(2): 103-110.
- Salazar-Vallejo, S. I. 2002. *Huracanes y biodiversidad costera tropical*. Revista de Biología Tropical 50(2): 415-428.
- Scheffer, M., S. Carpenter, J. A. Foley, C. Folke y B. Walker. 2001. *Catastrophic shifts in ecosystems*. Nature 413: 591–596. <https://doi.org/10.1038/35098000>.
- SEMARNAT. 2014. Programa de Manejo Parque Nacional exclusivamente la zona marina del Archipiélago de Espíritu Santo. www.semarnat.gob.mx, www.conanp.gob.mx
- Torres-Hernández, M. Y., A. Trasviña-Castro, A. R. Rosales-Villa y A. J. Souza. 2022. *Dynamics of the surface circulation of La Paz Bay, Mexico*. Continental Shelf Research 235 (15): 1-10, <https://doi.org/10.1016/j.csr.2022.104664>.
- UNESCO. 2005. *Islands and Protected Areas of the Gulf of California*. <http://whc.unesco.org/es/list/1182>.
- Turrent, C. y O. Zaitsev. 2014. *Seasonal cycle of the near-surface diurnal wind field over the Bay of La Paz, Mexico*. Boundary-Layer Meteorology 151: 353–371. <https://doi.org/10.1016/j.csr.2022.104664>.
- Wiley, J. W. y J. M. Wunderle. 1993. *The effects of hurricanes on birds, with special reference to Caribbean islands*. Bird Conservation International 3(4): 319-349.

Cita de artículo:

Herrera Cervantes H. y A. Aguirre Estrada. Interacción de ciclones tropicales, viento y productividad primaria en la bahía de la Paz, B.C.S. Recursos Naturales y Sociedad, 2023. Vol. 9 (2): 107-120. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0009>

Sometido: 19 de mayo de 2023

Aceptado: 3 de julio de 2023

Editora ejecutiva: Dra. Crisalejandra Rivera Pérez

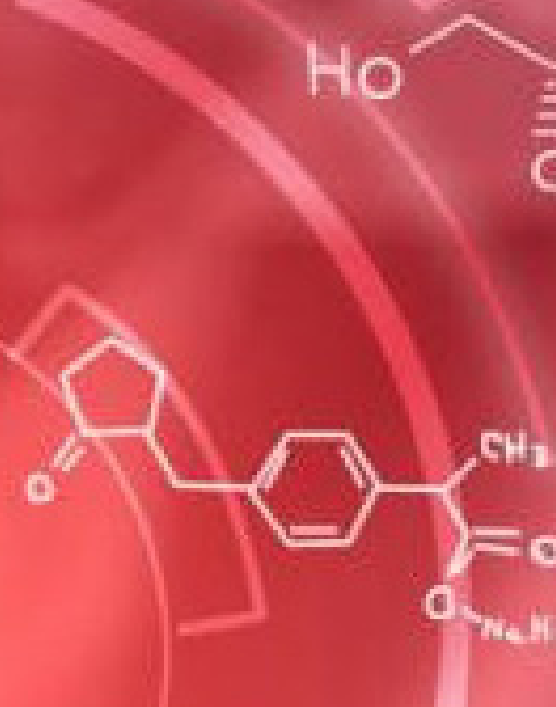
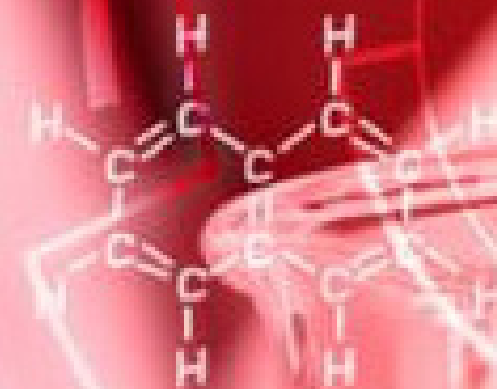
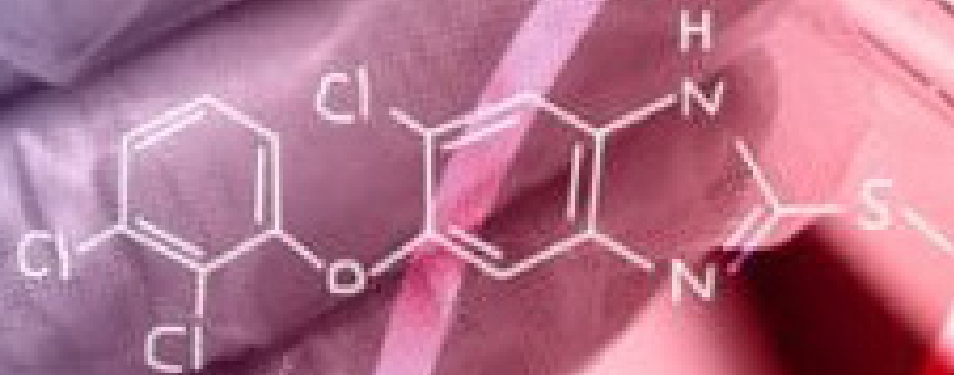
Editor asociado: Dr. Raúl O. Martínez Rincón

Diseño gráfico editorial: Lic. Gerardo Hernández

Fibrilarina y Cáncer

¿Un nuevo marcado molecular?

Fibrillarlin and cancer ¿A new molecular marker?



Recursos Naturales y Sociedad, 2023. Vol. 9 (2): 121-129.<https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.00010>

Jany Valdés Martínez¹, Enrique Castaño de la Serna^{1*}

¹Unidad de Biología Integrativa, Centro de Investigación Científica de Yucatán, Calle 43, Número 130, Chuburná de Hidalgo, Mérida CP 97205, Yucatán, México

*Autor de Correspondencia: Enriquec@cicy.mx

Resumen:

El nucleolo es la unidad intranuclear donde se lleva a cabo la síntesis del ácido ribonucleico (ARN) ribosomal, su procesamiento y ensamblaje en las subunidades ribosomales. Constituye la estructura más prominente dentro del núcleo, conformado en gran medida por proteínas que participan en la biogénesis ribosomal, siendo una de ellas la fibrilarina. Esta metiltransferasa está implicada en el procesamiento y maduración del ARN ribosomal, la metilación de histonas, el estrés celular y por supuesto la biogénesis ribosomal. Además, se ha comprobado que la fibrilarina tiene un rol fundamental en la progresión de diferentes enfermedades de relevancia mundial como es el caso del cáncer. Evidentemente sigue existiendo una necesidad crítica actual en la identificación de marcadores pronósticos y predictivos en el cáncer. Parece ser que un rasgo distintivo de las células cancerosas es su adicción a la hiperactivación de la biogénesis de los ribosomas. Diversos estudios han comprobado que la fibrilarina es un marcador pronóstico en diferentes tipos de cáncer como: cáncer de mama, cáncer de próstata, cáncer renal etc. Por lo tanto, la biogénesis de los ribosomas, así como la fibrilarina podría ser una fuente innovadora de biomarcadores en esta enfermedad.

Palabras Clave: nucleolo, fibrilarina, ribosomas, cáncer.

Abstract

The nucleolus is the intranuclear unit where ribosomal ribonucleic acid (RNA) synthesis, processing, and assembly into ribosomal subunits take place. It constitutes the most prominent structure within the nucleus, made up largely of proteins that participate in ribosomal biogenesis, one of them being fibrillarin.

This methyltransferase is involved in ribosomal RNA processing and maturation, histone methylation, cellular stress and, of course, ribosomal biogenesis. Furthermore, fibrillarin plays a fundamental role in the progression of different diseases of global relevance, such as cancer. Identification of prognostic and predictive markers is a current critical need in cancer. It seems that a distinctive feature of cancer cells is their addition to hyperactivation of ribosome biogenesis. Many studies have verified that fibrillarin is a prognostic marker in different types of cancer such as: breast cancer, prostate cancer, kidney cancer, etc. Therefore, ribosome biogenesis as well as fibrillarin could be an innovative source of biomarkers in this disease.

Key words: nucleolus, fibrillarin, ribosomes, cancer.

Antecedentes

El nucleolo es la región intranuclear donde se lleva

a cabo la síntesis del ARN ribosomal, suprocesamiento y ensamblaje en las subunidades ribosomales, y es también la estructura más prominente dentro del núcleo. La mayoría de las células de mamíferos contiene entre 1 y 5 nucleolos, cada uno con un diámetro entre 0.5 y 5 μm (Spector, 1993).

El nucleolo está formado por diferentes proteínas que están involucradas en la biogénesis de los ribosomas como es el caso de la fibrilarina. Esta proteína nucleolar es una metiltransferasa que garantiza la morfología del nucleolo y desempeña un papel importante en el desarrollo celular (Amin *et al.*, 2007).

Fibrilarina, así como otras proteínas nucleares es altamente dinámica, debido al flujo de moléculas requeridas para el proceso de la biogénesis ribosomal.

El estudio de la dinámica de la fibrilarina se ha llevado a cabo marcando la proteína con proteína verde fluorescente

siguiendo la recuperación de la fluorescencia después de experimentos de foto-blanqueo.

Fibrilarina está implicada en el procesamiento y maduración del ARN ribosomal al igual que en el ensamblaje de ribosomas (Rodríguez-Corona *et al.*, 2017), la metilación de histonas (Loza-Muller *et al.*, 2015) y se ha relacionado con el movimiento del virus y la infección sistémica en las plantas (Canetta *et al.*, 2008).

Por lo tanto, fibrilarina está asociada a procesos de vital importancia como el desarrollo celular, la progresión viral, la oncogénesis, el estrés celular, la muerte celular y por supuesto, la biogénesis de los ribosomas (Marcel *et al.*, 2013).

Diversos estudios han comprobado que existe una asociación entre los niveles de fibrilarina y la progresión de los principales tipos de cáncer que afectan la salud humana en la actualidad, dígase cáncer de mama, cáncer de próstata, etc. Teniendo en cuenta además que el cáncer es la principal causa de muerte a nivel global, sólo en 2020 se atribuyeron a esta enfermedad casi 10 millones de defunciones (una de cada seis personas diagnosticadas), por lo que sería de gran importancia dilucidar los intermediarios moleculares, como es el caso de fibrilarina, que pudieran actuar como marcadores pronósticos en esta enfermedad.

El nucléolo: un centro de respuesta central para la progresión del cáncer

Las alteraciones en la función nucleolar y la biogénesis de los ribosomas tienen una asociación notable con varias patologías importantes, como enfermedades neurológicas (enfermedad de Parkinson y enfermedad de Huntington) y fisiopatologías cardiovasculares (isquemia, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio e hipertrofia de cardiomiocitos). A finales del siglo XVIII, un patólogo italiano, Giuseppe Pianese, describió los nucléolos agrandados y más numerosos como uno de los



primeros marcadores de cáncer observados (Ruggero D, 2012).

El pensamiento prevaleciente es consistente con el conocimiento de sentido común de que un tumor es un tejido que prolifera rápidamente y, por lo tanto, tiene una gran demanda de producción de proteínas que se satisface con un aumento del número de ribosomas.

Sin embargo, estudios más profundos han revelado que el núcleo puede estar involucrado en múltiples aspectos de la oncogénesis y la progresión tumoral (ver Figura 1).

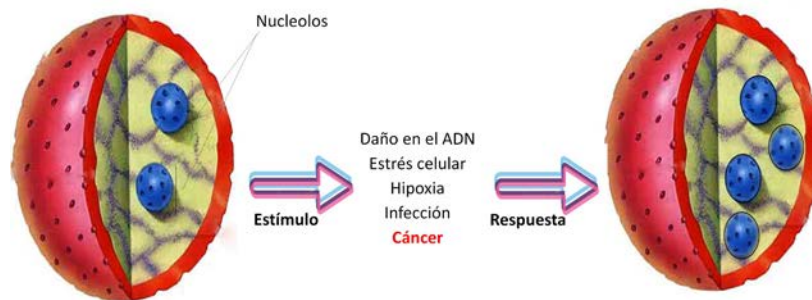


Figura 1. Representación esquemática del núcleo celular ante diferentes tipos de estímulos. En azul se señalan los nucleolos celulares, los cuales aumentan en número ante la exposición a estos estímulos.

Fibrilarina y Cáncer de Mama

Aunque se han realizado importantes avances en los últimos 15 años, el cáncer de mama sigue siendo el cáncer más frecuente en las mujeres a nivel mundial. La muerte asociada a cáncer de mama está íntimamente relacionada con la naturaleza del tumor, ya que esta enfermedad heterogénea abarca varios subtipos con distintos fenotipos, diferentes respuestas a la terapia y, por lo tanto, resultados clínicos diferentes. Una cuestión importante para los médicos sigue siendo la identificación de marcadores pronósticos y predictivos, incluso en las primeras etapas de la enfermedad (Prat *et al.*, 2015).

Hallazgos recientes respaldan la idea emergente de que la desregulación de la biogénesis de los ribosomas en las células cancerosas no es sólo una consecuencia de la oncogénesis, sino que representa un paso clave en este proceso complejo. La biogénesis de los ribosomas es un proceso de múltiples etapas que implica la regulación transcripcional y postranscripcional y un estricto control de calidad para producir ribosomas funcionales.

Los primeros estudios en cáncer de mama detallaron la relevancia funcional entre la metilación mejorada del ARN ribosomal y la biogénesis de los ribosomas en relación con la progresión de la enfermedad (Belin, 2009). Más recientemente, se informó mediante un análisis detallado de modelos de cáncer de mama humano y de ratón que había aumentado la expresión de fibrilarina. Además, la eliminación de

fibrilarina produjo efectos perjudiciales significativos sobre la tumorigenicidad, lo que fortaleció aún más las evidencias de la importancia de fibrilarina en el proceso de progresión del cáncer (Gong, 2017).

Para descifrar si los factores de biogénesis del ribosoma, y en particular fibrilarina, podría ser explotada como un nuevo biomarcador para identificar pacientes con cáncer de mama, Van Long et al. (2022) analizaron la asociación entre la expresión de ARN mitocondrial de fibrilarina y la supervivencia general (OS) o supervivencia libre de enfermedad (DFS) en una serie de 216 tumores de mama donde la baja detección de fibrilarina se asoció con un menor grado de supervivencia y, por lo tanto, con un mal pronóstico de la enfermedad.

Fibrilarina y Carcinoma Hepatocelular

El carcinoma hepatocelular (HCC) es una de las principales causas de muerte por cáncer a nivel mundial. Se caracteriza por un rápido progreso y mal pronóstico. Weixin et al. (2022) determinaron el grado de expresión de fibrilarina en el HCC, analizando su expresión en muestras de tejido de carcinoma hepatocelular y tejido hepático normal. En este caso, la concentración de ARN mitocondrial de fibrilarina en tejidos de HCC fue significativamente mayor que en tejidos de hígados normales ($p < 0.001$).

Los resultados de análisis de supervivencia mostraron que la expresión alta de fibrilarina se correlacionó positivamente con una supervivencia general más corta. Los resultados mostraron que, en comparación con tejidos hepáticos normales adyacentes, la expresión de fibrilarina en términos de nivel de ARN mitocondrial y nivel de proteína en tejidos de HCC estaba regulada al alza, y las diferencias eran estadísticamente significativas (Weixin et al., 2022). Por otra parte, Zhang et al. (2020) estudiaron la diferencia de expresión de fibrilarina en tejidos tumorales y tejidos paratumorales de HCC, los análisis

de inmunohistoquímica y bioinformática demostraron que la expresión de fibrilarina aumentó en pacientes con HCC. Además, la alta expresión de fibrilarina significaba un estadio tumoral avanzado y un mal pronóstico.

Fibrilarina y Cáncer de Próstata

En el cáncer de próstata, el agrandamiento y el aumento del número nucleolar son algunos de los primeros cambios morfológicos asociados con el desarrollo de lesiones premalignas de neoplasia intraepitelial de próstata (PIN) y adenocarcinomas invasivos.

Para determinar la relevancia potencial de fibrilarina para el cáncer de próstata humano, se evaluó su expresión en muestras clínicas de pacientes con cáncer de próstata. En primer lugar, aislaron el ARN total de 21 tumores de próstata congelados frescos y pares normales, y usando la técnica de PCR en tiempo real se encontró que fibrilarina estaba

sobreexpresada en el nivel de ARN mitocondrial en la mayoría de los casos analizados

Posteriormente, se aisló la proteína total de especímenes de tejido de próstata canceroso y tejido normal y se descubrió mediante ensayos de western blot que la expresión de la proteína fibrilarina estaba elevada en las muestras de tumor.

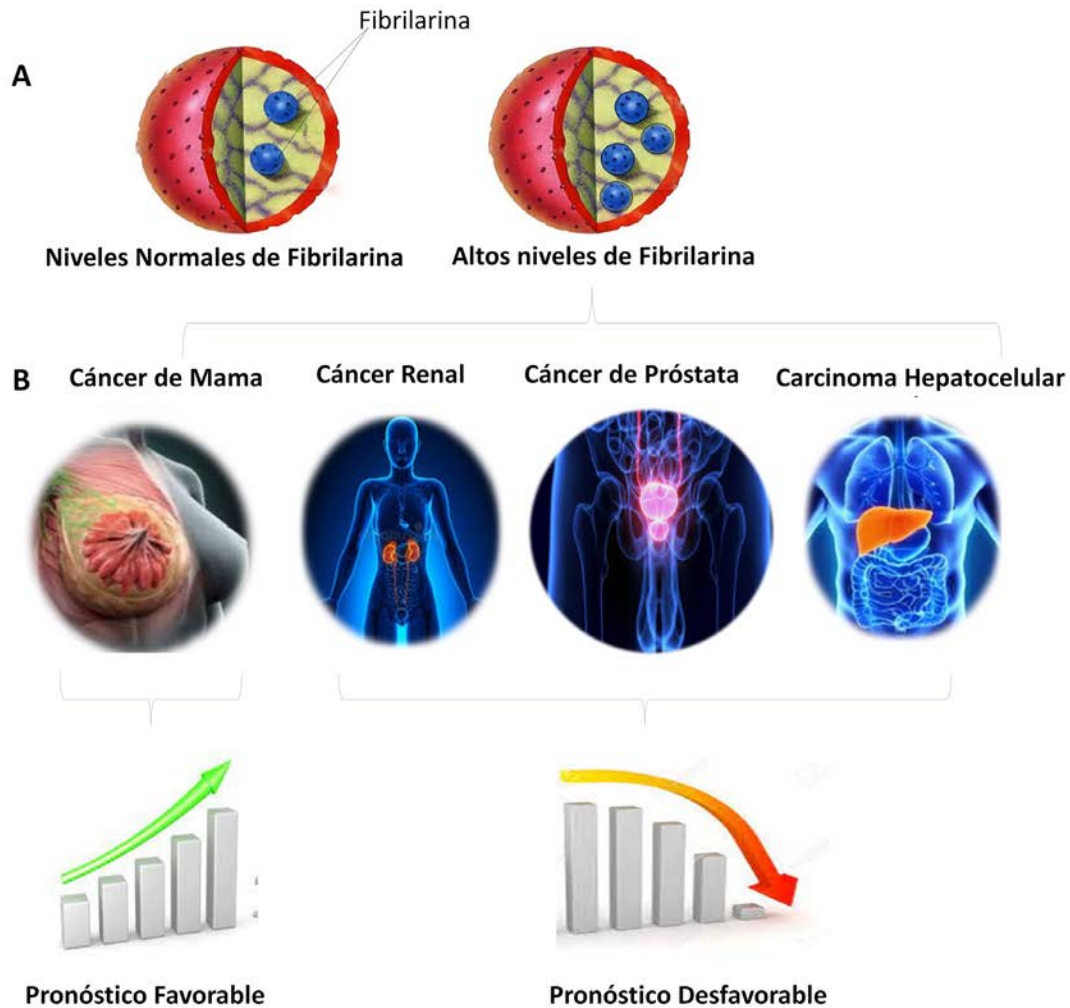


Figura 2. Asociación entre los niveles de fibrilarina en células tumorales y la supervivencia celular **A.** Representación de los niveles de fibrilarina a nivel celular (fibrilarina se muestra como puntos azules en el interior del nucleolo) **B.** Influencia de los altos niveles de fibrilarina en el pronóstico de diversos tipos de cáncer. Niveles elevados de fibrilarina se asocian con un mayor grado de supervivencia y por lo tanto con un pronóstico favorable de la enfermedad en cáncer de mama. Sin embargo, para el caso del cáncer renal, cáncer de próstata y carcinoma hepatocelular los niveles altos de esta proteína representan un marcador pronóstico desfavorable de la enfermedad.

Fibrilarina y Cáncer Renal

El carcinoma de células renales (CCR) es el subtipo más común de cáncer renal.

La gran mayoría de los casos de RCC se clasifican como carcinoma de células renales de células claras (ccRCC), que abarca del 80-90% de los tumores diagnosticados. (Ricketts *et al.*,

2018). Una de las características clave de las células ccRCC son los cambios en la morfología de los nucléolos. Los nucléolos funcionan como gotitas en fase líquida que emergen del nucleoplasma en un proceso de separación de fases líquido-líquido (LLPS). Este proceso depende en gran medida de proteínas nucleolares específicas como la nucleolina (NCL), la nucleofosmina (NPM1) y fibrilarina.

Las irregularidades en la morfología nucleolar (tamaño y forma) se correlacionan con la progresión de los tumores ccRCC. Fuhrman *et al.* (1982), basándose en estas observaciones y en otros parámetros nucleares, propusieron un sistema de graduación para la clasificación de los tumores RCC, que permitió la predicción de metástasis a distancia después de la nefrectomía. Los vínculos entre la patología del ccRCC y la disfunción nucleolar se destacaron aún más con la introducción más reciente del novedoso sistema de calificación ISUP/OMS (Sociedad Internacional de Patología Urológica/Organización Mundial de la Salud), que se basa en la suposición de que la hipertrofia nucleolar está asociada con el resultado del paciente (Dagher *et al.*, 2017). Varios estudios sugirieron que la orientación de las proteínas nucleolares como fibrilarina puede ser posiblemente útil en el tratamiento de pacientes con ccRCC. La expresión alterada de esta ribonucleoproteína, se correlaciona con una supervivencia deficiente de los pacientes con ccRCC.

Consideraciones Finales

Las investigaciones sugieren que fibrilarina juega un papel fundamental como marcador molecular en el cáncer, esto convierte al ribosoma en un campo emergente en la oncología. Este descubrimiento puede ser de gran importancia en el camino para dirigir oportunidades terapéuticas directamente a fibrilarina. Los resultados obtenidos hasta la fecha demuestran una variación en los niveles de expresión de fibrilarina en presencia de diferentes tipos de cáncer; sin embargo, los mecanismos moleculares que justifican este comportamiento siguen siendo desconocidos. Es por esto que son necesarios estudios que aborden directamente esta interrogante para poder aportar soluciones futuras que impacten en el control y el pronóstico de esta mortal enfermedad.

Literatura Citada:

Amin, N., C.M. van Duijn, y Y.S. Aulchenko. 2007. *A Genomic Background Based Method for Association Analysis in Related Individuals*. PLoS ONE 2(12).

- Belin, S. 2009. Cells. PLoS One 4: e7147.
- Canetta, E., S.H. Kim, N.O. Kalinina, J. Shaw, A.K. Adya, T. Gillespie, J.W. Brown y M. Taliansky. 2008. A *plant virus movement protein forms ringlike complexes with the major nucleolar protein, fibrillarin, in vitro*. Journal of Molecular Biology. 29(4):932-7.
- Dagher, J., B. Delahunt, N. Rioux-Leclercq, L. Egevad, J.R. Srigley, G. Coughlin, N. Dunglinson, T. Gianduzzo, B. Kua, G. Malone, B. Martin, J. Preston, M. Pokorny, S. Wood, J. Yaxley y H. Samarafunga. 2017. *Clear cell renal cell carcinoma: Validation of World Health Organization/ International Society of Urological Pathology grading*. Histopathology. 71, 918–925.
- Fuhrman, S.A., L.C. Lasky y C. Limas. 1982. *Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma*. Am. J. Surg. Pathol. 6, 655–663.
- Gong, J. 2017. *A Pan-cancer analysis of the expression and clinical relevance of small nucleolar RNAs in human cancer*. Cell Rep. 21:1968–1981.
- Loza-Muller, L., U. Rodríguez-Corona, M. Sobol, L.C. Rodríguez-Zapata, P. Hozak y E. Castano. 2015. *Fibrillarin methylates H2A in RNA polymerase I trans-active promoters in Brassica oleracea*. Frontier in Plant Science. 6:976.
- Marcel, V., S.E. Ghayad, S. Belin, G. Therizols, A.P. Morel, E. Solano-González, J.A. Vendrell, S. Hacot, H.C. Mertani, M.A. Albaret, J.C. Bourdon, L. Jordan, A. Thompson, Y. Tafer, R. Cong, P. Bouvet, J.C. Saurin, F. Catez, A.C. Prats, A. Puisieux y J.J. Díaz. 2013. *p53 acts as a safeguard of translational control by regulating fibrillarin and rRNA methylation in cancer*. Cancer Cell. 24(3):318-30.
- Nguyen V. L. 2022. BMC Cancer. 22:52
- Prat, A., E. Pineda, B. Adamo, P. Galván, A. Fernández, L. Gaba, M. Díaz, M. Viladot, A. Arance y M. Muñoz. 2015. *Clinical implications of the intrinsic molecular subtypes of breast cancer*. The Breast. 24: S26–35.
- Ricketts, C.J., A.A. De Cubas, H. Fan, C.C. Smith, M. Lang, E. Reznik, E., et al. 2018. *The Cancer Genome Atlas Comprehensive Molecular Characterization of Renal Cell Carcinoma*. Cell Reports. 23, 313–326.
- Rodríguez-Corona, U., A. Pereira-Santana, M. Sobol, L.C. Rodríguez-Zapata, P. Hozak y E. Castano. 2017. *Novel Ribonuclease Activity Differs between Fibrillarins from Arabidopsis thaliana*. Frontier in Plant Science. 8:1878.
- Ruggero, D. 2012. *Revisiting the nucleolus: from marker to dynamic integrator of cancer signaling*. Science Signalling. 5:pe38
- Spector, DL. 1993. *Macromolecular domains within the cell nucleus*. Annual Review in Cell Biology. 9:265-315.

Weixin, L., S. Lin, Y. Huang, K. Zhu, F. Zhang, J. Lin, Y. Qin, Z. Zhou, W. Wu y C. Liu. 2022. *Bioinformatic Analysis and In Vitro and In Vivo Experiments Reveal That Fibrillarin Participates in the Promotion of Lung Metastasis in Hepatocellular Carcinoma*. Bioengineering. 9, 396.

Zhang, J., Y. Gang, L. Qia-3-ng y X. Fei. 2020. *Increased fibrillarin expression is associated with tumor progression and an unfavorable prognosis in hepatocellular carcinoma*. Oncology Letters. 21: 92.

Cita de artículo:

Valdés Martínez J. y E. Castaño de la Serna. Fibrillarina y càncer ¿Un nuevo marcador molecular? Recursos Naturales y Sociedad, 2023. Vol. 9 (2): 121-129. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.00010>



Sometido: 15 de agosto de 2023

Aceptado: 25 de septiembre de 2023

Editora ejecutiva: Dra. Crisalejandra Rivera Pérez

Editora asociada: Dra. Tania Zenteno Savin

Diseño gráfico editorial: Lic. Gerardo Hernández

¿Tiene algún impacto

*la aplicación de vacunas COVID-19 en el
incremento de la incidencia de cáncer de mama
en Baja California Sur, México?*

Diagnóstico de 1990 al 2021

DOES THE APPLICATION OF COVID-19 VACCINES HAVE ANY IMPACT ON THE
INCREASE IN THE INCIDENCE OF BREAST CANCER IN BAJA CALIFORNIA SUR, MEXICO?
DIAGNOSIS FROM 1990 TO 2021

Recursos Naturales y Sociedad, 2023. Vol. 9 (2): 131-144. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0011>

Vania Serrano-Pinto¹ y Luis Leyva-Soto²

¹Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, Ave. IPN 195, La Paz, B.C.S. 23096, México.

²CONACYT Investigador por México, Dirección de Recursos Naturales, Instituto Tecnológico de Sonora,
Ciudad Obregón, Sonora. C.P. 85000, México

*email para correspondencia: vserrano04@cibnor.mx



Resumen

El objetivo del estudio fue evaluar la tendencia que ha mostrado el cáncer de mama en Baja California Sur del primer año de registro en 1990 hasta el impacto de la vacunación COVID-19 en 2021. Se analizó el total de casos en el estado y la tasa de incidencia en la población general, por grupos de edad y género. Los casos en la población general durante este lapso fueron 1,161. El género más afectado fue el femenino. El grupo de edad más afectado fue el de 50-59 años. De los treinta y un años de registro, el año con mayor número de casos notificados fue el 2021 con 124 casos. La tasa de incidencia de nuevos casos durante este segundo año de confinamiento y comienzo de la vacunación COVID-19 se disparó a 18.21 por 100 mil habitantes, dos y media veces más alta que en el 2020.

Palabras clave: Cáncer de mama en BCS, Salud pública, Diagnóstico de cáncer de mama, vacunación COVID-19.

Abstract

The objective of this study was to evaluate the trend that breast cancer has shown in Baja California Sur from the first year of registration in 1990 until the impact of COVID-19 vaccination in 2021. The total number of cases in the state and the incidence rate were analyzed in the general population, by age groups and gender. The cases in the general population during this period were 1,161 cases. The most affected gender was female. The most affected age group was 50-59 years. Of the thirty-one years of registration, the year with the highest number of reported cases was 2021 with 124 cases. The incidence rate of new cases during this second year of confinement and beginning of the COVID-19 vaccination shot up to 18.21, 2 1/2 times higher than in 2020.

Key words: Breast cancer in BCS, Public health, Diagnosis of breast cancer, COVID-19 vaccination.

Antecedentes

El cáncer de mama es una enfermedad en la cual las células de la mama se multiplican sin control y son capaces de invadir otros tejidos (metástasis). Existen distintos tipos de cáncer de mama que dependen de qué células de la glándula mamaria se vuelven cancerosas, puede comenzar en distintas partes de la mama: lobulillos, conductos y tejido conectivo. Los lobulillos son las glándulas que producen la leche (carcinoma lobular infiltrante), los conductos son los tubos que transportan la leche al pezón (carcinoma ductal infiltrante), y el tejido conectivo es el que rodea y sostiene todos los componentes de la mama.

La mayoría de los cánceres de mama comienzan en los conductos o en los lobulillos

(CDC, 2022). Existen otros tipos de cáncer de mama menos comunes, tales como la enfermedad de Paget, cáncer de mama medular, cáncer de mama mucinoso y cáncer de mama inflamatorio (CDC, 2022). La Organización Mundial de la Salud (OMS) informó que el tumor de mama es la enfermedad cancerosa más común en el mundo y representa el 16% de los tumores malignos diagnosticados, según estadísticas publicadas por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) (2020), y la principal causa de muerte por cáncer.

La incidencia del cáncer de mama está aumentando en el mundo debido al aumento de la esperanza de vida, el aumento de la urbanización y la adopción de estilos de vida occidentales. Ocurre con mayor frecuencia en mujeres tanto en países desarrollados como en desarrollo. El 69% de todas las muertes por esta enfermedad ocurren en países en desarrollo

donde la mayoría de las mujeres son diagnosticadas en estadios avanzados debido a la falta de conciencia sobre la detección temprana y los obstáculos para acceder a los servicios de salud, sumado a la falta de acceso a la terapia, y todo esto agravado por la pandemia (OMS, 2021).

La mayoría de los cánceres de mama son esporádicos (90%) y solo alrededor del 10% han heredado mutaciones genéticas. BRCA1 y BRCA2 son genes de susceptibilidad al cáncer de mama entre otros. El gen BRCA1 inhibe la proliferación de células de cáncer de mama mediante la activación de SIRT1 y la posterior supresión del receptor de andrógenos (Zhang *et al.* 2016). Los cánceres asociados con una actividad alterada de BRCA1 incluyen el cáncer de mama, de útero y de ovario en las mujeres; cáncer de próstata y de mama en hombres; y un modesto aumento del cáncer de páncreas tanto en hombres como en mujeres (Cancer risk

and BRCA1 gene mutations, 2021). Los cánceres asociados a BRCA2 incluyen cáncer de mama, de trompas de Falopio y de ovario en mujeres, cáncer de próstata y de mama en hombres, leucemia mieloide aguda en niños y otros (National Cancer Institute, 2021). El riesgo de contraer el cáncer de mama aumenta proporcionalmente con la edad de las mujeres mayores de 40 años, y los factores de mayor impacto son la historia directa de cáncer de mama en la madre, hermana o hija, la presencia de mutaciones en los genes BRCA 1 y BRCA 2, el antecedente de haber presentado una lesión con atipia citológica (alteraciones que afectan a la forma de las células, a su tamaño y al proceso de división de las mismas en una biopsia de tejido mamario), como en la hiperplasia atípica ductal o lobular; haber recibido radioterapia torácica en la infancia o adolescencia, o haber tenido un período de exposición hormonal



prolongada (menarquia precoz y menopausia tardía).

Recientemente, la alta densidad mamaria tipo C o D (en una mamografía, el tejido mamario no denso se ve oscuro y transparente. El tejido mamario denso se ve como una zona blanca sólida en la mamografía, lo que hace que resulte difícil ver a través de él) (Mayo Clinic, 2023), se ha incluido en la mamografía como otro factor de riesgo y no tiene traducción clínica a la palpación (Consenso Mexicano Sobre el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de mama, 2019). La mayoría de estos factores no son modificables (Secretaría de Salud 2008; NOM-041-SSA2-2011; Ramos *et al.* 2016). El resto son factores modificables, inherentes al estilo de vida (embarazo tardío o ningún embarazo, ausencia de lactancia, obesidad, sedentarismo, ingesta prolongada de hormonas, alcohol o tabaco) (Aguilar-Cordero *et al.* 2011; Stegenga *et al.* 2014; Arnold *et al.*

2015; Consenso Mexicano Sobre el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de mama, 2019). En México, el cáncer de mama se destaca como la tercera causa de muerte por tumores malignos, ya que dos de cada 10 muertes de mujeres por cáncer se deben a esta enfermedad (Infocáncer, SSA, 2019). Aunque la presencia de cáncer de mama es más frecuente en mujeres, también existen tumores malignos de mama en hombres, aunque menos frecuentes por lo que ellos también tienen riesgo de desarrollarlo (American Cancer Society, 2017) los datos de mortalidad entre los hombres son escasos (Infocancer, SSA, 2019). El cáncer de mama se diagnostica a una edad promedio de 52.5 años, una década menor que la población de Norteamérica y Europa Occidental (Rodríguez-Cuevas *et al.* 2001), la incidencia aumenta proporcionalmente al aumento de edad, lo que nos hace prever que solo debido al envejecimiento de la población, habrá un aumento sustancial en el número de casos en los próximos años (Consenso Mexicano Sobre el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de mama, 2019).

Como sabes, en la región Noroeste de México se encuentra el estado de Baja California Sur (BCS) la región más aislada y árida de México. En BCS, el registro de casos de cáncer de mama lo realiza la Secretaría de Salud desde 1990 (SUIVE, 2023), sin embargo, a pesar de la historia de casos cáncer de mama en la región, poca información se había publicado, debido a lo cual decidimos evaluar en el 2022 la incidencia de casos para conocer el comportamiento de esta enfermedad desde su inicio hasta el 2020 (Serrano-Pinto y Moreno-Legorreta, 2022), encontrando que el cáncer de mama ha afectado a la población desde hace mínimo tres décadas; el género con mayor número de casos fue el femenino, no obstante lo anterior, el género masculino también ha sido afectado por este padecimiento, y el grupo de edad más afectado en la población general fue el grupo de 50-59 años. Sin embargo, el confinamiento vivido en estos últimos años debido

a la pandemia de COVID-19 evitó por un lado el registro de nuevos casos y el que se continuara dando tratamiento a personas con cáncer de mama, por lo que era importante evaluar la incidencia de los casos hasta 2021, para evaluar su comportamiento y el impacto del confinamiento y de la vacunación COVID-19 sobre esta importante enfermedad.

Estudio de población y datos

La información de los casos registrados de cáncer de mama se obtuvo de las bases de datos en línea de los Anales de Morbilidad de la Secretaría de Salud de México (Anuario de Morbilidad. Dirección General de Epidemiología) de 1990 a 2021 (SUIVE, 2023). Se analizó el número total de casos y la tasa de incidencia por cada 100 000 habitantes para la población general, género y grupos de edad. El análisis estadístico se realizó entre los diferentes grupos de edad utilizados por la Secretaría de Salud. El análisis fue realizado de acuerdo al método de One

Way Analysis of Variance on Ranks por ser datos que no siguen una distribución normal. Para las comparaciones pareadas (comparación entre grupos de edad) se utilizó el método de Dunn (All Pairwise Multiple Comparison Procedures).

¿Y qué encontramos?

Número de casos en la población general y por género.

Los casos de cáncer de mama en la población general de 1990 al 2021 en BCS fueron 1,161. El año con mayor número de casos fue el 2021 con 124. En el género femenino los casos al 2021 fueron 931 casos. En el género masculino, los casos en el periodo estudiado fueron 21 casos (Figura 1).

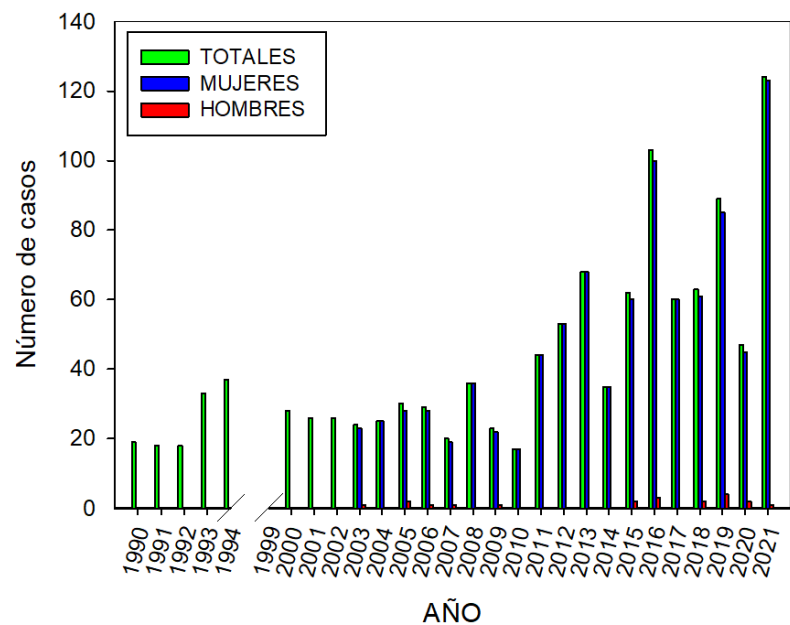


Figura 1. Número de casos registrados de cáncer de mama en la población en general y géneros en Baja California Sur, México de 1990 a 2021. Entre los años de 1995 al 1999 no se tienen registros de casos.

Número de casos por grupos de edad.

Del periodo del 2000 al 2021, el grupo de edad con mayor número de casos de cáncer de mama en la población general en prácticamente todos los años evaluados fue el de 50-59 años (310 casos), seguido del grupo de 25-44 años (283 casos). En el



caso de las mujeres, los grupos de edad con mayor número de casos fueron: 50-59 (284 casos) 25-44 (254 casos) y 65 y > (171 casos).

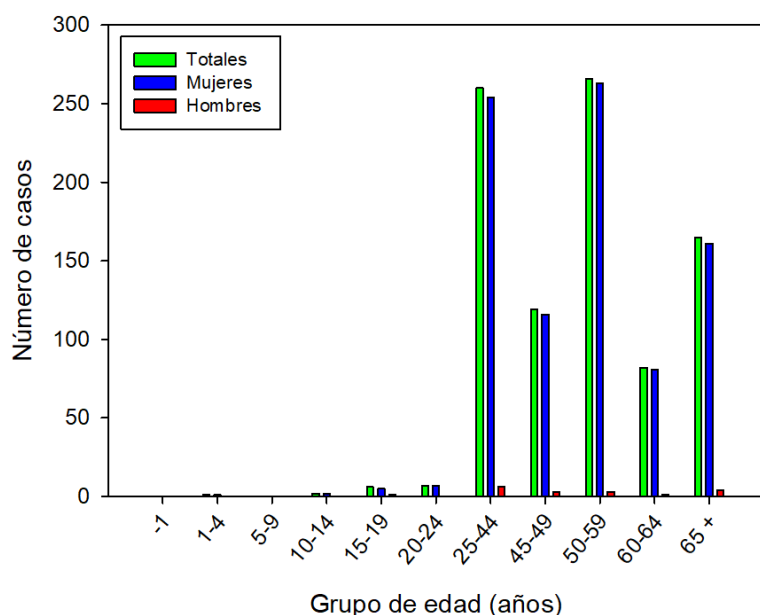


Figura 2. Número de casos de cáncer de mama por grupos de edad en la población en general y géneros en Baja California Sur, México de 1990 a 2021.

Del periodo de 1990 a 1994, el grupo de edad con mayor número de casos fue el de 45-64 años (52 casos), seguido del grupo de 25-44 años (45 casos). (Cuadro 1).

Incidencia de casos por años

El año con la mayor tasa de incidencia en la población general fue el 2021 con 18.21 (Cuadro 1).

Incidencia de casos por grupos de edad.

En el análisis de la tasa de incidencia en los diferentes grupos de edad se observa un grupo de alta incidencia ("a"), uno de media ("ab" y "b") y otro de baja ("c"). En el grupo de alta incidencia se encuentran los grupos de mayores edades (50-59, 60-64, 65 y +) (Figura 3).

Discusión

En el estado de BCS el registro de casos de cáncer de mama se realiza a partir del año 1990 (SUIVE, 2023).

La falta de registros en años anteriores, nos impiden saber si existieron o no casos de esta enfermedad (Serrano-Pinto y Moreno-Legorreta, 2022). Por otro lado, existe un sub registro importante en el Estado de cinco años (1995 - 1999) (SUIVE, 2023; Serrano-Pinto y Moreno-Legorreta, 2022), por lo que los resultados presentados no representan la completa realidad de este padecimiento. Los casos totales registrados entre 1990 al 2021 fueron 1,161 que equivalen a un 0.54% del total de 212,662 casos en todo el país. Los 27,764 casos registrados en la capital del país, la Ciudad de México (CDMX), equivalen a un 13.05% del total de los casos en el país, comparando ambos estados, el porcentaje de BCS es bajo. La Organización Mundial de la Salud menciona que la diferencia en la

incidencia y mortalidad de la enfermedad entre los estados y las capitales de los países, puede estar influenciada entre otras cosas por los cambios en los estilos de vida de las poblaciones ya que en las capitales se ha adoptado un modelo occidental donde las mujeres tienen un nivel de escolaridad más alto y trabajan fuera del hogar, con una mayor ingesta de grasas vegetales, tabaco y alcohol, sedentarismo y sobrepeso, retraso en el inicio de la reproducción, con primer embarazo tardío (> de 30 años), ausencia de lactancias, y uso de agentes hormonales en la menopausia, mientras que los estados menos desarrollados, donde las mujeres siguen con los trabajos habituales de casa o trabajan físicamente en el campo, tienen hijos a temprana edad y los amamantan por periodos prolongados, la enfermedad es menos frecuente, sin embargo, cuando se presenta el padecimiento, la baja educación, la carencia de recursos económicos y de cobertura de servicios de salud,

ocasionan que la mortalidad sea más elevada en ese grupo de mujeres (OMS, 2021).

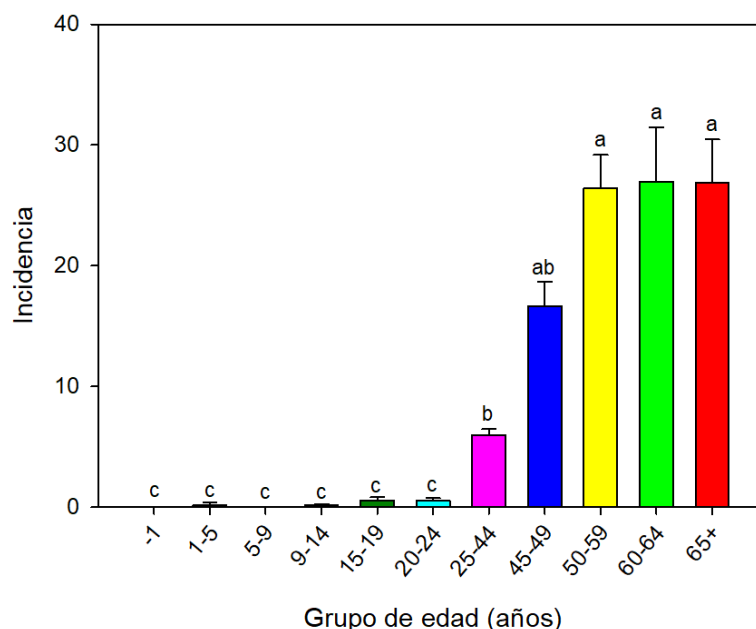


Figura 3. Tasa de incidencia de casos de cáncer de mama por grupos de edad en Baja California Sur, México de 1990 a 2021.

Los resultados en esta actualización muestran que la tasa de incidencia en la población general en los diferentes grupos de edad durante el 2020 fue de 7.06, año del comienzo de la pandemia COVID-19 y el confinamiento obligatorio, situación que impidió la atención de las personas con la enfermedad y el registro de los nuevos casos. En el año 2021, segundo año de la pandemia y comienzo de la vacunación COVID-19, provocaron consecuencias importantes en el aumento de los casos de cáncer de mama, la tasa de incidencia se disparó a 18.21 por 100 mil habitantes, dos y media veces más alta que en el 2020. Alagoz y colaboradores en el 2021, señalaron que las interrupciones iniciales en la atención del padecimiento relacionadas con la pandemia tendrían un pequeño impacto acumulativo a largo plazo en la mortalidad por cáncer de mama. Los esfuerzos continuos para garantizar el regreso rápido a las pruebas de

Tabla I. Número de casos e incidencia por año y grupos de edad de cáncer de mama de 1990 al 2021 en Baja California Sur, México.

AÑOS	<1-9	10-24	25-44	45-49	50-59	60-64	65 y >	TOTAL	INCIDENCIA*
2021	NA	2	<u>23</u>	19	<u>44</u>	16	20	124	18.21
2020	NA	0	<u>16</u>	5	<u>12</u>	3	11	47	7.06
2019	NA	2	<u>23</u>	14	<u>25</u>	9	16	89	13.68
2018	NA	1	<u>20</u>	9	<u>17</u>	9	7	64	10.08
2017	NA	2	<u>21</u>	6	<u>20</u>	2	9	60	9.04
2016	NA	0	<u>19</u>	9	<u>38</u>	12	25	103	16.02
2015	NA	1	<u>13</u>	7	<u>19</u>	5	17	62	9.96
2014	NA	1	<u>18</u>	2	<u>7</u>	5	2	35	5.81
2013	NA	1	<u>16</u>	15	<u>22</u>	5	9	68	11.68
2012	0	2	<u>23</u>	6	<u>9</u>	1	12	53	7.62
2011	0	2	<u>12</u>	4	<u>15</u>	3	8	44	8.41
2010	1	0	<u>7</u>	3	<u>5</u>	0	1	17	2.94
2009	0	0	<u>2</u>	5	<u>14</u>	2	0	23	4.07
2008	0	0	<u>12</u>	3	<u>8</u>	6	7	36	6.53
2007	0	0	<u>4</u>	3	<u>5</u>	1	7	20	5.18
2006	0	0	<u>6</u>	9	<u>11</u>	1	2	29	7.82
2005	0	1	<u>8</u>	2	<u>7</u>	1	11	30	8.37
2004	0	0	<u>10</u>	2	<u>7</u>	2	4	25	7.22
2003	0	1	<u>7</u>	4	<u>2</u>	2	8	24	7.18
2002	0	1	<u>5</u>	5	<u>7</u>	7	1	26	8.81
2001	0	0	<u>9</u>	4	<u>6</u>	5	2	26	6.33
2000	0	0	<u>9</u>	2	<u>10</u>	1	6	28	6.91
TOTAL	1	17	<u>283</u>	138	<u>310</u>	98	185	1032	
1999	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)
1998	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)
1997	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)
1996	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)
1995	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)	(S/D)
	<1-14	15-24	25-44	45-64			65 y >	TOTAL	INCIDENCIA*
1994	0	0	14	16			7	37	10.21
1993	0	1	12	16			4	33	9.67
1992	0	0	6	5			7	18	5.26
1991	0	2	2	9			5	18	5.39
1990	0	3	11	6			2	19	5.88
TOTAL	0	3	45	52			25	125	

Año con mayor número de casos en negrita.

Grupos de edad con mayor número de casos subrayados.

Años sin datos (S/D).

* Tasa por 100.000 habitantes mayores de 10 años

FUENTE: SUIVE/DGE/Secretaría de Salud/Estados Unidos Mexicanos, 2023

detección y minimizar los retrasos en la evaluación de las mujeres sintomáticas podrían mitigar en gran medida los efectos de las interrupciones iniciales asociadas con la pandemia (Alagoz *et al.* 2021). Sin embargo, existe información médica y científica importante que señalan que tras el avance de las plataformas de vacunación COVID-19 utilizadas durante la pandemia, se incluyen las de virus inactivado (Sinovac – CoronaVac), subunidad protéica (Novavax – NVX-CoV2373), vector viral (AstraZeneca – ChAdOx1 nCoV-19, Johnson & Johnson – Ad26.COV2.S) y ARN mensajero (Pfizer-BioNTech – BNT162b2, Moderna – ARNm-1273) (Graña *et al.* 2022; Hulscher *et al.* 2023), todas utilizan mecanismos que pueden causar eventos adversos graves; la mayoría implica la síntesis incontrolada de la glicoproteína spike como base de la respuesta inmunológica.

La glicoproteína spike circulante es el probable mecanismo nocivo a través

del cual las vacunas COVID-19 producen efectos adversos (Theoharides, 2021; Bozkurt, 2021; Trougakos *et al.* 2022; Seneff *et al.* 2022; Theoharides, 2022; Yonker *et al.* 2023; Hulscher *et al.* 2023).

En México, se aplicaron las vacunas COVID-19: Pfizer-BioNTech, AstraZeneca, Johnson & Johnson y Cansino entre otras, indistintamente con base en su disponibilidad, lo que complicó todavía más la situación debido a la diferencia de tecnología utilizada en cada una de ellas, ya que existe la información de que estas vacunas podrían estar provocando diversos efectos secundarios como la inflamación de los ganglios linfáticos en la axila o cerca de la clavícula después de las vacunas COVID-19, lo cual ha causado preocupación en las personas con esos síntomas (Sdp noticias, 2023). En relación a esto, la bibliografía científica médica señala que la glicoproteína spike del SARS-CoV-2 modifica la producción de exosomas de la célula huésped. La transfección de células con el gen de la proteína spike y la posterior producción de la proteína spike del SARS-CoV-2 dan como resultado que esas células generen exosomas que contienen microARN que suprimen la producción del Factor Regulador de Interferón 9 (IRF9), al tiempo que activan una variedad de transcripciones de genes proinflamatorios (Mishra y Banerjee, 2021). Dado que estas vacunas están diseñadas específicamente para inducir una producción alta y continua de glicoproteínas spike del SARS-CoV-2, las implicaciones son alarmantes. Como se describió anteriormente, la inhibición de IRF9 suprimirá la citocina producida y secretada por la mayoría de las células del tejido normal, la cual promueve la apoptosis o muerte celular principalmente de células tumorales (TRAIL) y todos sus efectos reguladores e inductores de apoptosis posteriores (National Cancer Institute, 2021). También se debe esperar que la supresión de IRF9 a través de microARN exosomal perjudique los efectos protectores contra el cáncer de mama de la actividad del gen

BRCA2, que depende de esa molécula para su actividad (National Cancer Institute, 2021). También se ha demostrado que la vacunación COVID-19 suprime tanto el Factor Regulador de Interferón 7 (IRF7) como STAT2 (Liu *et al.* 2021). Se puede esperar que esto interfiera con los efectos protectores del cáncer de BRCA1.

Consideraciones finales y perspectivas

El diagnóstico realizado en este estudio es relevante para los habitantes de México, en especial de BCS debido a que nuestro análisis mostró que el cáncer de mama ha afectado a la población general desde hace más de treinta y un años con 1,161 casos registrados. Durante estos años, el año con mayor número de casos notificados fue el 2021 con 124 casos, año con la mayor tasa de incidencia de 18.21, siendo el segundo año de la pandemia COVID-19, y muy importante mencionar la aplicación de las vacunas COVID-19. Sin embargo, aun con la bibliográfica médica relevante mencionada, este estudio no puede asegurar que las vacunas COVID-19 sean la principal causa del aumento de la incidencia de nuevos casos de cáncer de mama; no obstante es una relación que se tendría que evaluar urgentemente. Por lo que se recomienda reforzar la necesidad de dar seguimiento a las personas que resultaron con sintomatología de inflamación de los ganglios linfáticos en la axila o cerca de la clavícula después de las vacunas COVID-19, para verificar si solo fue un efecto secundario a las vacunas COVID-19, o efectivamente derivaron a un cáncer de mama.

Agradecimientos

Este estudio fue financiado por el Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S.C. (Proyecto Fiscal CIBNOR PPAC-10024-2022). Los autores agradecen al Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Sistema Único de Información de la Dirección General de Epidemiología (DGEPI). Secretaría de Salud, por proporcionar los datos para esta evaluación y a la Dirección Adjunta de Desarrollo Científico de CONAHCYT por el soporte.

Bibliografía

- Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer. 2020. En: <https://www.greenfacts.org/es/glosario/ghi/iarc.html> (consultado el 27/06/2022).
- Aguilar-Cordero, M.J., González-Jiménez, E., García-López, A.P., Álvarez-Ferre, J., Padilla-López, C.A., Guisado-Barrilao, R., Rizo-Baeza, M. 2011. *Obesity and its implication in breast cancer*. Nutrición Hospitalaria. 26(4):899-903.

- Arnold, M., Pandeya, N., Byrnes, G., Renehan, A.G., Stevens, G.A., Ezatti, E.M., Ferlay, J., Miranda, J.J., Romieu, I., Dikshit, R., Forman, D., Soerjomataram, I. 2015. *Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population-based study*. *Lancet Oncology*. 16(1):36-46.
- Alagoz, O., Lowry, K.P., Kurian, A.W., Mandelblatt, J.S., Ergun, M.A., Huang, H., Lee, S.J., Schechter, C.B., Tosteson, A.N.A., Miglioretti, D.L., Trentham-Dietz, A., Nyante, S.J., Kerlikowske, K., Sprague, B.L., Stout, N.K.; from the CISNET Breast Working Group. 2021. *Impact of the COVID-19 Pandemic on Breast Cancer Mortality in the US: Estimates From Collaborative Simulation Modeling*. *Journal of the National Cancer Institute*. 113(11):1484-1494. doi: 10.1093/jnci/djab097. PMID: 34258611; PMCID: PMC8344930.
- American Cancer Society (ACS). 2017. *What is Breast Cancer?* En: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/what-is-breast-cancer.html> (consultado el 25/10/2022).
- Bozkurt, B., Kamat, I., Hotez, P.J. 2021. *Myocarditis with COVID-19 mRNA vaccines*. *Circulation*. 10;144(6):471-484. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056135. PMID: 34281357; PMCID: PMC8340726.
- Cancer risk and BRCA1 gene mutations. 2021. En: <https://www.facingourrisk.org/info/hereditary-cancer-and-genetic-testing/hereditary-cancer-genes-and-risk/genes-by-name/brca1/cancer-risk-> (consultado 15/09/2023).
- CDC, 2022. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. En: https://www.cdc.gov/spanish/cancer/breast/basic_info/what-is-breast-cancer.htm (consultado el 26/10/2022).
- Clínica Mayo, 2023. En: <https://www.mayoclinic.org/es/tests-procedures/mammogram/in-depth/dense-breast-tissue/art-20123968> (consultado el 12/09/2023).
- Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Octava revisión. Colima 2019. 170 pp. En: <http://consensocancermamario.com/publicaciones.html> (consultado el 15/10/2022).
- Graña, C., Ghosn, L., Evrenoglou, T., Jarde, A., Minozzi, S., Bergman, H., Buckley, B. S., Probyn, K., Villanueva, G., Henschke, N., Bonnet, H., Assi, R., Menon, S., Marti, M., Devane, D., Mallon, P., Lelievre, J. D., Askie, L. M., Kredo, T., Ferrand, G., Davidson, M., Riveros, C., Tovey, D., Meerpohl, J. J., Grasselli, G., Rada, G., Hróbjartsson, A., Ravaud, P., Chaimani, A., Boutron, I. 2022. *Efficacy and safety of COVID-19 vaccines*. *Cochrane Database System Review*. 12(12):CD015477. doi: 10.1002/14651858.CD015477. PMID: 36473651; PMCID: PMC9726273.
- Hulscher, N. Alexander, P. E., Amerling, R., Gessling, H., Hodgkinson, R., Makis, W., Risch, H. A., Trozzi, M., McCullough, P. A. 2023. *A Systematic Review of Autopsy Findings in Deaths after COVID-19 Vaccination*. Zenodo. En: <https://doi.org/10.5281/zenodo.8120771>



- Infocancer. Secretaría de Salud. 2019. En: <https://www.infocancer.org.mx/?c=cancer-cifras&a=estadisticas-2018> (consultado el 27/06/2022).
- Liu, J., Wang, J., Xu, J., Xia, H., Wang, Y., Zhang, C., Chen, W., Zhang, H., Liu, Q., Zhu, R., et al., 2021. *Comprehensive investigations revealed consistent pathophysiological alterations after vaccination with COVID-19 vaccines*. Cell Discovery. 7 (1), 99. <https://doi.org/10.1038/s41421-021-00329-3>. (consultado el 27/06/2023).
- Mishra, R., Banerjee, A.C., 2021. *SARS-CoV-2 Spike targets USP33-IRF9 axis via exosomal miR-148a to activate human microglia*. Frontiers of Immunology. 12, 656700 <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.656700>. (consultado el 2/07/2023).
- National Cancer Institute, 2021. *BRCA gene mutations: cancer risk and genetic testing fact sheet* En: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/brca-fact-sheet#what-other-cancers-are-linked-to-harmful-variants-in-brca1-and-brca2> (consultado el 25/06/2023).
- NORMA Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011 Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. En: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5194157&fecha=09/06/2011#gsc.tab=0 (consultado el 15/06/2022).
- Organización Mundial de la Salud. 2021. En: <https://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/> (consultado el 26/09/2022).
- Ramos, A.K., Correa, A., Trinidad, N. 2016. *Perspectives on Breast Health Education and Services Among Recent Hispanic Immigrant Women in the Midwest: a Qualitative Study in Lancaster County, Nebraska*. Journal of Cancer Education. 31(4):666-667.
- Rodríguez-Cuevas, S., Macías, C.G., Franceschi, D., Labastida, S. 2001. *Breast carcinoma presents a decade earlier in Mexican women than in the United States or European countries*. Cancer. 91(4):863-868.
- Sdp noticias, 2023. En: <https://www.sdpnoticias.com/estilo-de-vida/efectos-secundarios-vacuna-anticovid-pueden-confundirse-cancer-mama-marzo.html> (consultado el 27/01/2023).
- Seneff S, Nigh G, Kyriakopoulos AM, McCullough PA. 2022. *Innate immune suppression by SARS-CoV-2 mRNA vaccinations: The role of G-quadruplexes, exosomes, and MicroRNAs*. Food Chemical Toxicology. 164:113008. doi: 10.1016/j.fct.2022.113008. PMID: 35436552; PMCID: PMC9012513.
- Serrano-Pinto, V. y Moreno-Legorreta, M. 2022. *Cáncer de mama en Baja California Sur, México: diagnóstico de tres décadas y sus posibles causas*. PCTI 207-2022-05-27.
- Stegenga, H., Haines, A., Jones, K., Wilding, J. 2014. *Identification assessment and management of overweight and obesity: summary of updated NICE guidance*. British Medical Journal. 349:g6608.

- SUIVE/DGE/Secretaría de Salud/Estados Unidos Mexicanos. *Anuarios de Morbilidad 1984-2021*. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Sistema Único de Información de la Dirección General de Epidemiología (DGEPI). Secretaría de Salud. 2023. En: https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia_enfermedad.html (consultado el 25/01/2023).
- Theoharides, T. C. 2022. *Could SARS-CoV-2 Spike Protein Be Responsible for Long-COVID Syndrome?* Molecular Neurobiology. 59(3):1850-1861. doi: 10.1007/s12035-021-02696-0. PMID: 35028901; PMCID: PMC8757925.
- Theoharides, T. C., Conti, P. 2021. *Be aware of SARS-CoV-2 spike protein: There is more than meets the eye*. Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents. 35(3):833-838. doi: 10.23812/THEO_EDIT_3_21. PMID: 34100279.
- Trougakos, I. P., Terpos, E., Alexopoulos, H., Politou, M., Paraskevis, D., Scorilas, A., Kastiris, E., Andreakos, E., Dimopoulos, M. A. 2022. *Adverse effects of COVID-19 mRNA vaccines: the spike hypothesis*. Trends of Molecular Medicine. (7):542-55. doi: 10.1016/j.molmed.2022.04.007. PMID: 35537987; PMCID: PMC9021367.
- Yonker, L. M., Swank, Z., Bartsch, Y. C., Burns, M.D., Kane, A., Boribong, B. P., Davis, J.P., Loiselle, M., Novak, T., Senussi, Y., Cheng, C.A., Burgess, E., Edlow, A.G., Chou, J., Dionne, A., Balaguru, D., Lahoud-Rahme, M., Arditi, M., Julg, B., Randolph, A.G., Alter, G., Fasano, A., Walt, D.R. 2023. *Circulating Spike Protein Detected in Post-COVID-19 mRNA Vaccine Myocarditis*. Circulation. 147(11):867-876. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061025. PMID: 36597886; PMCID: PMC10010667.
- Zhang, W., Luo, J., Yang, F., Wang, Y., Yin, Y., Strom, A., Gustafsson, J.Å., Guan, X., 2016. *BRCA1 inhibits AR-mediated proliferation of breast cancer cells through the activation of SIRT1*. Scientific Reports. 6, 22034. <https://doi.org/10.1038/srep22034>.

Cita de artículo:

Serrano-Pinto, V., y Leyva-Soto, L. ¿Tiene algún impacto la vacunación COVID-19 en el incremento de la incidencia de cáncer de mama en Baja California Sur? Diagnóstico de 1990 al 2021, Recursos Naturales y Sociedad, 2023. Vol. 10(x): 131-144. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0011>

Sometido: abril 2023

Aceptado: 3 de julio de 2023

Editor asociado: Dr. José Fernando “Ferry” Mendoza.

Editor Ejecutivo: Dr. Arturo Sánchez Paz

Diseño gráfico editorial: Lic. Gerardo Hernández

Dra. Vania Verónica Serrano Pinto

(vserrano04@cibnor.mx)

Investigadora Titular, CIBNOR, La Paz, B.C.S. SNI 1. Posdoctorado en Ciencias de la Salud Pública en Enfermedades Infecciosas Transmitidas por Vector en el Instituto Nacional de Salud Pública, Morelos. Dos estancias de investigación en el Laboratoire de Pathologie Comparée del Institut National de la Recherche Agronomique, Francia. Investigación en la regulación de la respuesta inmune en enfermedades infecciosas en malaria, dengue, chikungunya y virus Zika, cáncer de mama y cáncer cervicouterino. 21 artículos científicos publicados, 3 capítulos de libro, 8 artículos de divulgación. Directora de Tesis de Doctorado.

Dr. Luis Leyva-Soto

Doctor por el CIBNOR en La Paz, B.C.S. con la especialidad de Biotecnología ambiental, y posteriormente realizó dos años de Posdoctorado (Beca CONACYT) en el ITSON (cuantificación de antibióticos en aguas residuales camaronícolas). Actualmente trabaja en la búsqueda de alternativas limpias para el tratamiento de aguas residuales porcícolas en el Valle del Yaqui. SNI I (2021-2025), más de 14 artículos, 6 capítulos de libros, más de 25 cursos impartidos (licenciatura y maestría), más de 10 trabajos de divulgación y 10 tesis dirigidas (4 de licenciatura, 4 de maestría y 2 de doctorado).

Hidroponía orgánica, un híbrido interesante

Organic hydroponics, an interesting hybrid

Recursos Naturales y Sociedad, 2023. Vol. 9 (2): 145-152. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0012>

Aldo Gutiérrez Chávez¹, Loreto Robles Hernández¹, Ana Cecilia González Franco¹, Jared Hernández Huerta^{1*}

¹Laboratorio de Microbiología Aplicada, Fitopatología y Fisiología Poscosecha, Facultad de Ciencias Agrotecnológicas, Universidad Autónoma de Chihuahua, Av. Pascual Orozco s/n, Campus 1, Santo Niño, C.P. 31200 Chihuahua, Chih.

*E-mail para la correspondencia: jahuerta@uach.mx



Resumen

La hidroponía orgánica, organoponía o bioponía, consiste en cultivar plantas con soluciones nutritivas orgánicas en lugar de fertilizantes inorgánicos. La técnica utiliza sustancias minerales, o de origen animal y/o vegetal, que liberan nutrientes por la actividad de microorganismos en sistemas o lechos de cultivo con sustrato o sin ellos. Además, los microorganismos de las raíces de las plantas también pueden ayudar al crecimiento del cultivo y en su defensa contra enfermedades. La bioponía es una tecnología emergente permite el reciclaje de nutrientes de origen orgánico para producir alimentos saludables. Pero, se necesitan más estudios para mejorar su eficiencia y manejo.

Palabras clave: bioponía, hortalizas, microorganismos

Abstract

Organic hydroponics, organoponics or bioponics, consists of growing plants with organic nutrient solutions instead of inorganic fertilizers. The technique uses mineral substances, or of animal and/or vegetable origin, which release nutrients due to the activity of microorganisms in culture beds or systems with or without substrate. In addition, the microorganisms in the roots of the plants can also help the growth of the crop and its defense against diseases. Bioponics is an emerging technology that allows the recycling of nutrients of organic origin to produce healthy foods. But, more studies are needed to improve its efficiency and management.

Key words: bioponics, vegetables, microorganisms

Antecedentes

Actualmente, cada vez más personas adquieren hábitos que mejoran su salud, como hacer ejercicio o alimentarse de manera saludable. Debido a esto, el consumo de alimentos de origen orgánico, como las hortalizas, se ha incrementado debido a que su proceso de producción está libre de químicos nocivos para la salud (FiBL, 2022). Por ejemplo, de acuerdo con Nielsen Connect México, en nuestro país, solo durante los meses de octubre a diciembre del 2020, el consumo de productos orgánicos incrementó un 53%, de los cuales el 17%, corresponde a productos naturales como frutas, hortalizas, cereales, entre otros (Rodríguez, 2021).

Este tipo de cultivos se producen principalmente en el campo, pero en la década de los noventa se desarrolló una técnica conocida como hidroponía orgánica, organoponía o bioponía, la cual permite una mayor producción de hortalizas orgánicas en

cualquier época del año, con un ahorro de agua de hasta 80% en comparación con el cultivo en suelo (Fang y Chung, 2018).

Componentes

La hidroponía orgánica, organoponía o bioponía, es técnica es una modificación del cultivo hidropónico (cultivo de plantas en agua con fertilizantes inorgánicos) (Dasgan *et al.*, 2017)(Figura 1).

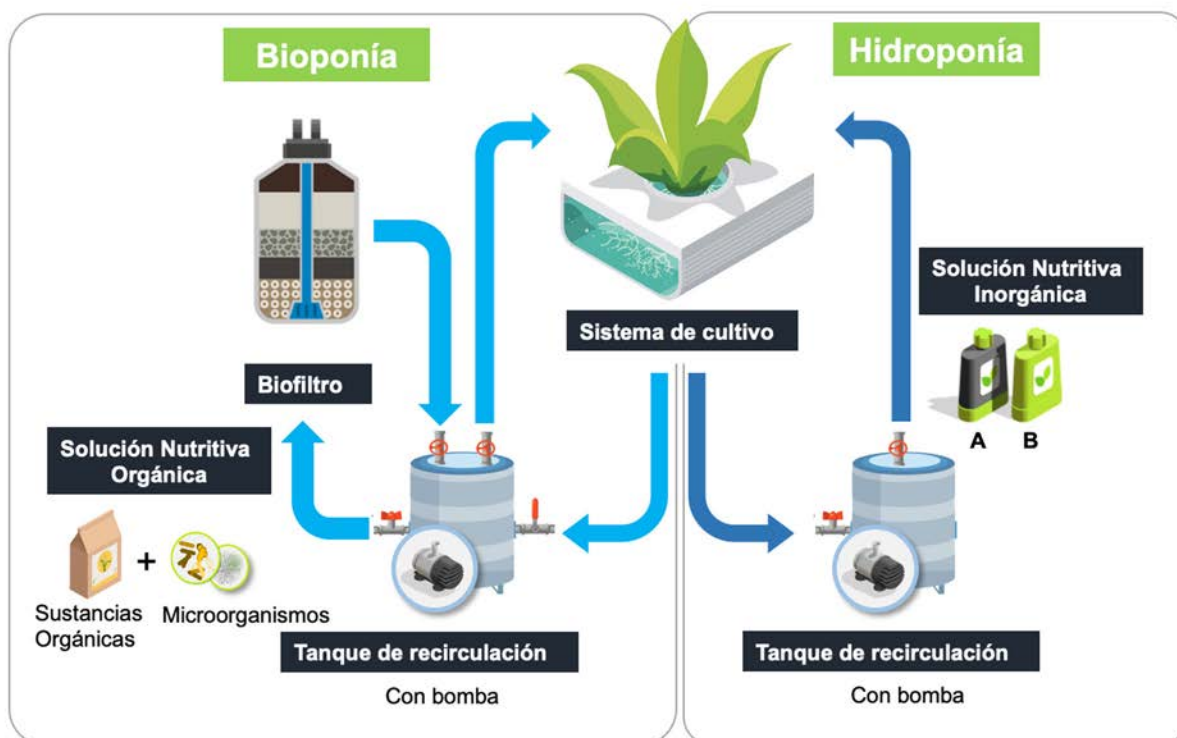


Figura 1. Diagrama comparativo de los elementos de un sistema biopónico y un sistema hidropónico. Las flechas azules representan el flujo de las soluciones nutritivas. Elaboración propia.

La bioponía emplea soluciones nutritivas orgánicas (solución biopónica), evitando el uso de fertilizantes sintéticos y sustituyéndolos por sustancias minerales, o de origen animal y/o vegetal, que liberan nutrientes por la actividad biológica de microorganismos (Wongkiew *et al.*, 2021a). La bioponía utiliza sistemas o lechos de cultivo como la técnica de lámina nutritiva recirculante (NFT), sistema de inundación y drenaje (flujo y reflujo), sistema de balsas flotantes (raíz flotante) y cultivo en macetas con sustrato orgánico o inorgánico (Figura 2).

En NFT, se hace recircular una lámina de solución biopónica (0.1-0.5 pulgadas) en canaletas con pendiente de 1%, dispuestas de manera horizontal o vertical, donde las raíces de las plantas tienen contacto constante con los nutrientes, permitiendo únicamente la producción de hortalizas

pequeñas como lechuga, espinacas, acelgas, arúgula, entre otras. En el sistema de flujo y reflujo, las plantas son colocadas en macetas con sustrato inerte y a su vez colocadas en un depósito que se llena y drena con la solución biopónica de forma intermitente. En raíz flotante, las plantas crecen flotando sobre la solución biopónica con ayuda de una placa de poliestireno en un contenedor.

Además, es fundamental un filtro biológico o biofiltro que retenga los sólidos provenientes de los nutrientes orgánicos (estiércoles, compostas, lombricompostas, harinas de pescado, etc.). Este componente facilita la degradación de las sustancias orgánicas por los microorganismos (nitrificación), liberando nutrientes al sistema (Khiari *et al.*, 2019) (Figura 2).

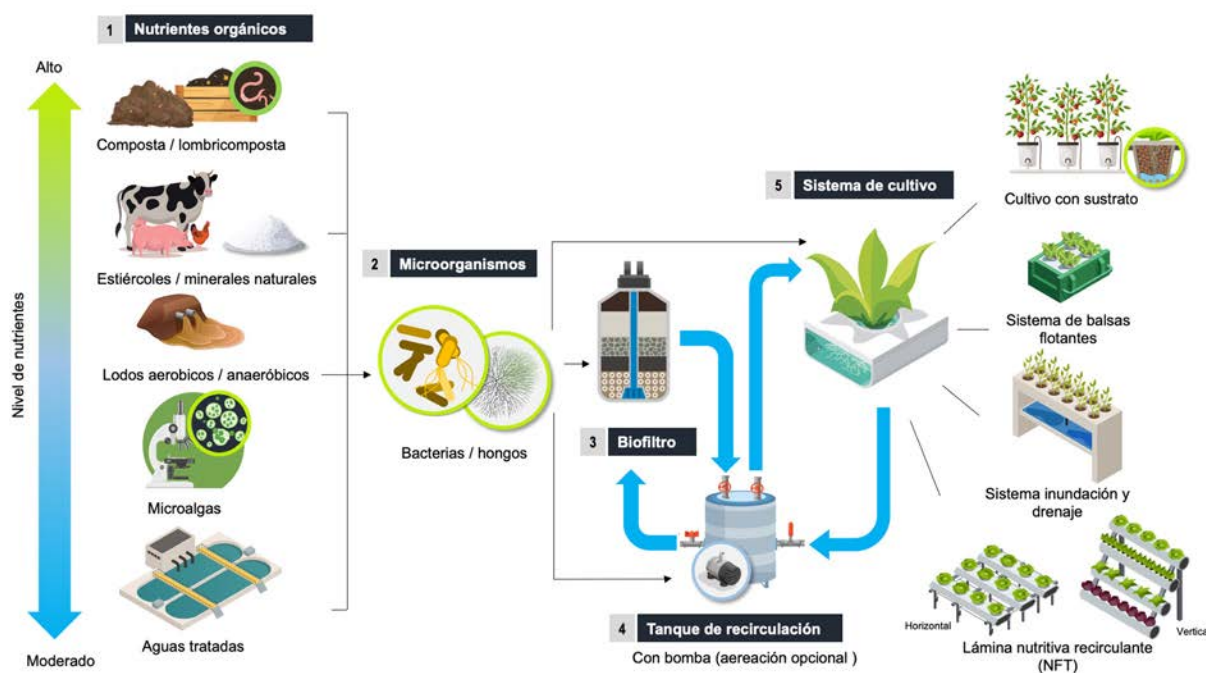


Figura 2. Diagrama conceptual de los elementos de un sistema biopónico. Los números del 1 al 5 indican los componentes del sistema. Elaboración propia.

Asimismo, el sistema se compone de un tanque de recirculación de nutrientes que recupera la solución biopónica. El tanque puede tener aireación (inyección de burbujas) para mejorar la eficiencia en la disponibilidad de nutrientes por parte de los microorganismos. De igual manera, el sistema debe contar con bombeo continuo o intermitente de la solución biopónica que permita una nutrición constante para el cultivo (Wongkiew *et al.*, 2021b). Cabe mencionar que la comunidad microbiana es crucial para el funcionamiento del sistema. Los microorganismos del biofiltro y del tanque de recirculación, degradan la materia orgánica, liberando lentamente los macronutrientes (nitrógeno, fósforo, potasio y azufre) y micronutrientes (hierro, zinc, cobre, níquel) para el desarrollo de las plantas (Schmautz *et al.*, 2017). Por otra parte, los microorganismos de las raíces de las

plantas pueden promover el crecimiento del cultivo, a través de la fijación de nitrógeno, la producción de fitohormonas e incluso inducir respuestas de defensa en las plantas ante el ataque de microorganismos perjudiciales (Lee y Lee, 2015).

Ventajas de la técnica

Estudios previos muestran que la producción de hortalizas en bioponía, mejora el desarrollo de las plantas, reduce el contenido de nitratos (moléculas perjudiciales para el ser humano), incrementa el contenido de azúcares y aminoácidos, así como estimulan a las plantas para que puedan defenderse del ataque de patógenos (Shinohara *et al.*, 2011; Chinta *et al.*, 2015; Hanafy *et al.*, 2015; Fang y Chung, 2018). Los cultivos que se pueden producir bajo esta técnica son principalmente hortalizas de hoja, algunas hortalizas de fruto y especias, dependiendo del lecho de cultivo y el origen de la solución orgánica (Cuadro 1).

Cuadro 1. Tipos de soluciones orgánicas y producción de hortalizas en bioponía.

Solución orgánica	Tipo de cultivo
Té de lombricomposta	Lechuga (<i>Lactuca sativa</i> L.) Tomate (<i>Solanum lycopersicum</i> L.) (Arancon <i>et al.</i> , 2019)
Té de lombricomposta	Fresa (<i>Fragaria ananasa</i>) (Azizi <i>et al.</i> , 2014)
Vermiwash (lombricomposta lavada) y lixiviado de lombricomposta	Orégano (<i>Plectranthus amboinicus</i>) (Quaik <i>et al.</i> , 2012)
Vermiwash obtenida de diferentes fuentes como nem, arroz, paja o bagazo	Malanga (<i>Colocasia esculenta</i>) (Ansari <i>et al.</i> , 2015)
Estiércol de vaca y lixiviado de composta	Maíz (<i>Zea mays</i> L.) (Miceli <i>et al.</i> , 2008)
Estiércol de borrego y lixivado de composta	Rábano (<i>Raphanus sativus</i> L.) (Miceli <i>et al.</i> , 2011)
Té de composta	Lechuga (<i>Lactuca sativa</i> L.) (Hanafy <i>et al.</i> , 2002)
Fertilizante líquido de cáscara de coco y estiércol de vaca	KangKung (<i>Ipomea reptans</i>) (Andrian <i>et al.</i> , 2019)
Extracto de algas marinas	Lechuga (<i>Lactuca sativa</i> L.) (Yusuf <i>et al.</i> , 2021)
Extracto de hojas de <i>Gliricidia</i> sp.	Lechuga (<i>Lactuca sativa</i> L.) (Peiris y Weerakkody, 20)

Desventajas de la técnica

Una de las principales limitantes de la bioponía es el desarrollo de la solución nutritiva adecuada para cada cultivo. Las fuentes de nutrientes de origen orgánico (p. ej. estiércoles) no se pueden emplear de manera directa debido a que contienen moléculas grandes y las plantas absorben moléculas pequeñas en forma de iones, lo que puede afectar su desarrollo, al emplearse sin descomponerse. Además, se debe tener cuidado con el uso de harinas de pescado y algas que pueden tener exceso de sales y cloruros, ya que en este tipo de sistema no se pueden eliminar fácilmente. Por otra parte, se tiene que considerar el monitoreo de la cantidad de nutrientes en la solución para mantener niveles óptimos para el desarrollo de los cultivos (Atkin y Nichols, 2003; Kawamura *et al.*, 2014; Upendri y Karunaranthna, 2021).



Consideraciones finales

La bioponía pueden ser una opción para la producción de hortalizas orgánicas de calidad empleando mínimos de insumos y tecnología. Dependiendo de los recursos disponibles para la construcción de los sistemas biopónicos, estos pueden ser muy económicos. La capacitación adecuada y la elección del sistema o lecho de cultivo son fundamentales para el éxito en la producción. La bioponía es una tecnología asequible que puede ayudar a las personas a complementar su alimentación. La bioponía es una tecnología emergente amigable con el ambiente que permite el reciclaje de nutrientes de origen orgánico para producir alimentos saludables. Sin embargo, a pesar de sus beneficios se necesitan más estudios para mejorar su eficiencia, manejo y producir mayor variedad de cultivos.

Literatura citada

- Andrian, D., Tantawi, A.R. and Rahman, A. (2019). The Use of Liquid Organic Fertilizer as Growth Media and Production of Kangkung (*Ipomoea reptans* Poir) Hydroponics. Budapest International Research in Exact Sciences (BirEx) Journal, 1(1), pp.23-34.
- Ansari, A.A., Pereira, M. and Jaikishun, S. (2015). Effect of Vermiwash Obtained from Different Sources (Neem, Rice Straw and Bagasse) and Standardized Hydroponics Solution on the Growth of *Colocasia esculenta* (Australian Poi) in Guyana. Journal of Experimental Agriculture International, pp.275-283.
- Arancon, N.Q., Owens, J.D. and Converse, C., 2019. The effects of vermicompost tea on the growth and yield of lettuce and tomato in a non-circulating hydroponics system. Journal of plant nutrition, 42(19), pp.2447-2458 DOI: 10.1080/01904167.2019.1655049
- Atkin, K., & Nichols, M. A. (2003, February). Organic hydroponics. In *South Pacific Soilless Culture Conference-SPSCC 648* (pp. 121-127).
- Azizi, A., Zarei, G. and Basirat, M. (2014). Investigation of the possibility of using Vermicompost tea in hydroponics grow strawberry.
- Chinta, Y.D., Eguchi, Y., Widiastuti, A., Shinohara, M., and Sato, T. (2015). Organic hydroponics induces systemic resistance against the air-borne pathogen, *Botrytis cinerea* (gray mould). J. Plant Interact. 10 (1), 243–251 DOI:10.1080/17429145.2015.1068959.
- Dasgan, H.Y., Cetinturk, T. and Altuntas, O. (2017). The effects of biofertilisers on soilless organically grown greenhouse tomato. Acta Hort. 1164, 555-561 DOI: 10.17660/ActaHortic.2017.1164.73

- Fang, W. and Chung, H. (2018). Bioponics for lettuce production in a plant factory with artificial lighting. *Acta Hort.* 1227, 593-598
DOI: 10.17660/ActaHortic.2018.1227.75
- Hanafy Ahmed, A., Mishriky, J., and Khalil, M. (2002). Reducing nitrate accumulation in lettuce (*Lactuca sativa* L.) plants by using different biofertilizers. *Ann. Agric. Sci. Cairo* 47, 27-42
- Hanafy Ahmed, A., Mishriky, J., and Khalil, M. (2002). Reducing nitrate accumulation in lettuce (*Lactuca sativa* L.) plants by using different biofertilizers. *Ann. Agric. Sci. Cairo* 47, 27-42
- Kawamura-Aoyama, C., Fujiwara, K., Shinohara, M., & Takano, M. (2014). Study on the hydroponic culture of lettuce with microbially degraded solid food waste as a nitrate source. *Japan Agricultural Research Quarterly: JARQ*, 48(1), 71-76.
- Khiari, Z., Kaluthota, S., and Savidov, N. (2019). Aerobic bioconversion of aquaculture solid waste into liquid fertilizer: Effects of bioprocess parameters on kinetics of nitrogen mineralization. *Aquaculture*, 500, 492-499 DOI:10.1016/j.aquaculture.2018.10.059
- Lee, S., and Lee, J. (2015). Beneficial bacteria and fungi in hydroponic systems: Types and characteristics of hydroponic food production methods. *Scientia Horticulturae*, 195, 206-215 DOI:10.1016/j.scienta.2015.09.011
- Miceli, F.A.G, Gómez, R.C.G, Rosales, R.R., Archila, M.A, Angela, O.L.M., Cruz, M.J.G. and Dendooven, L. (2008). Formulation of a liquid fertilizer for sorghum (*Sorghum bicolor* (L.) Moench) using vermicompost leachate. *Bioresource Technology*, 99(14), pp.6174- 6180.
- Miceli, F.A.G, Llaven, M.A.O., Nazar, P.M., Sesma, B.R., Solís, J.D.A. and Dendooven, L. (2011). Optimization of vermicompost and wormbed leachate for the organic cultivation of radish. *Journal of plant nutrition*, 34(11), pp.1642-1653 DOI:10.1080/01904167.2011.592561
- Peiris, P.U.S. and Weerakkody, W.A.P. (2015). Effect of organic based liquid fertilizers on growth performance of leaf lettuce (*Lactuca Sativa* L.). In International Conference on Agricultural, Ecological and Medical Sciences (AEMS-2015) April (pp. 7-8).
- Quaik, S., Embrandiri, A., Rupani, P.F., Singh, R.P. and Ibrahim, M.H. (2012). Effect of vermiwash and vermicomposting leachate in hydroponics culture of Indian Borage (*Plectranthus ambionicus*) plantlets. In UMT 11th International Annual Symposium on Sustainability Science and Management (pp. 210-214).
- Research Institute of Organic Agriculture FiBL. (s. f.). *organic-world.net - Statistics on organic agriculture*. Recuperado 10 de abril de 2023, de <https://www.organic-world.net/statistics.html>
- Rodríguez, A. (2021, 6 enero). El nuevo etiquetado se lleva la victoria: sube 53% consumo de productos orgánicos en México. *El Financiero*. Recuperado 2 de abril de 2023, de <https://www.>



elfinanciero.com.mx/empresas/suben-53-ventas-de-organicos-por-nuevo-etiquetado/

Schmautz, Z., Graber, A., Jaenicke, S., Goesmann, A., Junge, R., & Smits, T. H. (2017). Microbial diversity in different compartments of an aquaponics system. *Archives of microbiology*, 199(4), 613-620 DOI:10.1007/s00203-016-1334-1

Shinohara, M., Aoyama, C., Fujiwara, K., Watanabe, A., Ohmori, H., Uehara, Y., and Takano, M. (2011). Microbial mineralization of organic nitrogen into nitrate to allow the use of organic fertilizer in hydroponics. *Soil Sci. Plant Nutr.* 57 (2), 190–203 DOI:10.1080/00380768.2011.554223.

Upendri, H.F.L., Karunarathna, B. (2021). Organic nutrient solution for hydroponic system. *Academia Letters*, Article 1893. DOI:10.20935/AL1893.

Wongkiew, S., Hu, Z., Lee, J. W., Chandran, K., Nhan, H. T., Marcelino, K. R., and Khanal, S. K. (2021). Nitrogen recovery via aquaponics–bioponics: Engineering considerations and perspectives. *ACS ES&T Engineering*, 1(3), 326-339. DOI: 10.1021/acsestengg.0c00196

Wongkiew, S., Koottatep, T., Polprasert, C., Prombutara, P., Jinsart, W., & Khanal, S. K. (2021). Bioponic system for nitrogen and phosphorus recovery from chicken manure: Evaluation of manure loading and microbial communities. *Waste Management*, 125, 67-76. DOI: 10.1016/j.wasman.2021.02.014

Yusuf, R., Laude, S. and Syakur, A. (2021). The potential of seaweed used as hydroponic solution on the growth and yields of lettuce (*Lactuca sativa* L.). In IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. Vol. 653 (1), p. 012065. IOP Publishing.

Cita de artículo:

Gutiérrez Chávez A.G., Robles Hernández L., González Franco A.C., y J. Hernández Huerta. Hidroponía orgánica, un híbrido interesante. *Recursos Naturales y Sociedad*, 2023. Vol. 9 (2): 145-152. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0012>

Sometido: Abril 2023

Aceptado: 24 de octubre de 2023

Editor asociado: Dr. Carlos Eliud Angulo

Editor Ejecutivo: Dr. Arturo Sánchez Paz

Diseño gráfico editorial: Lic. Gerardo Hernández

La Muerte y otras sorpresas: divulgación de la ciencia forense

Death and other surprises: A guide to communicating
forensic science. All That Remains

Recursos Naturales y Sociedad, 2023. Vol. 9 (2): 153-161. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0013>

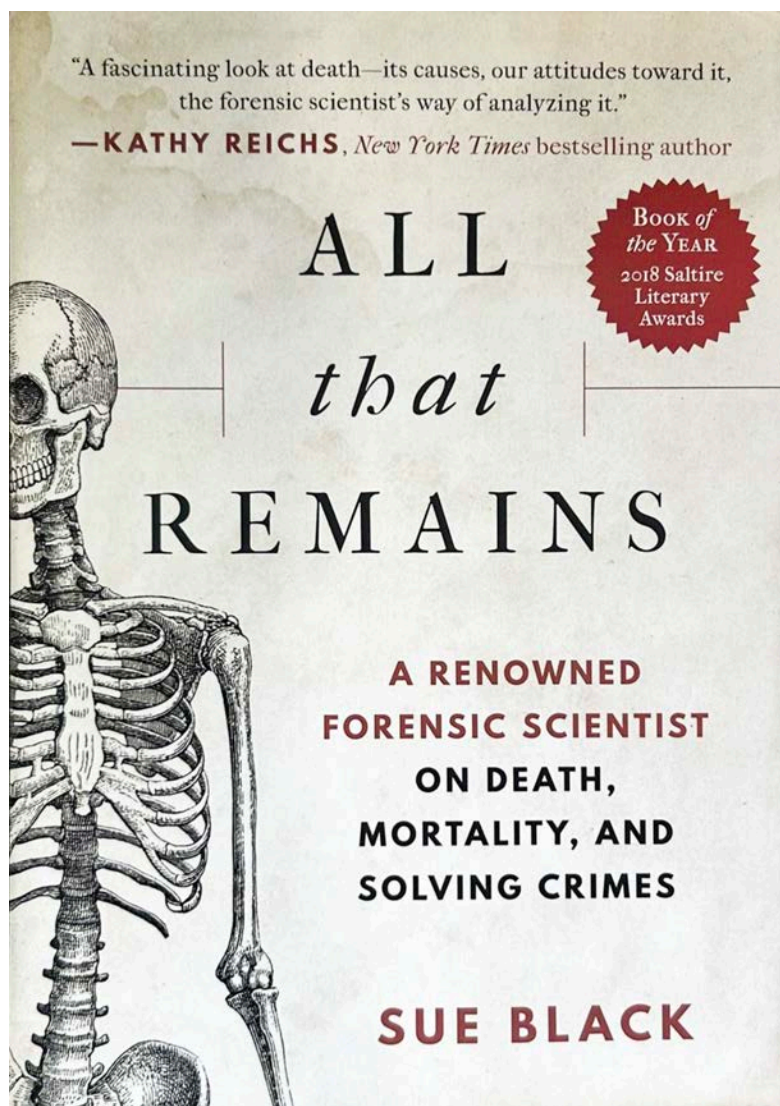
Patricia Hernández Cortés

Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S. C., La Paz, B.C.S., 23090, México
*email para la correspondencia: pato@cibnor.mx

Reseña de libro

El libro “Todo lo que queda” no es un tratado de la muerte; más bien, a través de la parcial autobiografía de la Profesora Dame Sue Black, nos presenta diversas facetas de este fenómeno. La Dra. Black, una de las principales antropólogas forenses y anatomistas del mundo, oriunda de Inverness, Escocia, con 62 años de edad, es directora del Saint John’s College de la Universidad de Cambridge y miembro de la Cámara de los Lores.

Sue Black nos narra la diferencia fundamental entre un médico y un antropólogo forense: mientras el primero se enfoca en las causas de la muerte, el segundo se adentra en la vida del sujeto de estudio hasta su muerte. La autobiografía de Sue Black inicia con el descubrimiento de su vocación mientras trabajaba en una carnicería, seguido de sus años de formación en la Universidad de Aberdeen. Nos guía a través de su desarrollo profesional en su Escocia natal, analizando restos humanos en su laboratorio, en campo y en escenas criminales. Más importante, la Dra. Black ofrece una reflexión íntima sobre lo que la muerte significa para ella, cómo ha sido visualizada en otras culturas y cuáles son los ritos funerarios en Escocia y en diferentes partes del mundo. También comparte las diversas formas de manejar los cadáveres, incluyendo las nuevas técnicas



de cremación por ácido, congelación por nitrógeno líquido y compostaje. Comparte su intimidad al narrarnos cómo ha enfrentado la muerte de sus seres queridos, principalmente sus padres y cómo ha compartido esta experiencia con sus hijas. Además, expone sus deseos sobre cómo quiere que ellas tomen la batuta cuando inicie su propio deterioro antes de llegar a su deceso. Nos permite formar parte de su visión y de la manera natural en que espera que llegue el momento de su propia muerte.

Black aborda el debate sobre la muerte asistida o el derecho a morir bajo los propios términos de cada persona. Además, examina la problemática de la sobrepoblación en los cementerios y el impacto contaminante de la cremación. Reflexiona también sobre los casos de desaparecidos, centrándose particularmente en niños, y destaca cómo los casos no resueltos afectan a la familia, los amigos y la comunidad.

Descubrimos a través de los recuerdos de Sue cuando era estudiante y su actual labor docente, lo que significa aprender de los cadáveres en el capítulo de *Maestros Silenciosos* y resalta el respeto necesario para manejar un cuerpo donado a la ciencia. Por ejemplo, describe una ceremonia religiosa al final del ciclo escolar para los familiares de los cuerpos analizados. También comparte anécdotas de quienes han decidido con antelación dar su cadáver para estudio, explicando sus razones, inquietudes e incluso su curiosidad por conocer cómo se realiza esta actividad de forma académica en las secciones de *Polvo Eres y en Polvo te Convertirás*.

El libro equilibra la narrativa con datos académicos y comparte información sobre las células permanentes en el esmalte de los dientes, que forman la cápsula ótica o el sistema nervioso, aspectos valiosos para la valoración forense. También aborda la relevancia de la información dejada por el análisis de isótopos en casos clave. Además, no deja de lado los estudios clásicos de registros dentales, huellas dactilares y las nuevas aproximaciones mediante el ADN. Se explica la composición de la piel y su papel en los tatuajes como identificadores. A través de las técnicas forenses, se destaca cómo es posible identificar a los cadáveres mientras vivían, proporcionando nombres a cuerpos solicitados por la investigación policial para establecer perfiles de sexo, edad, estatura y ascendencia. También se menciona la valoración de la edad utilizada especialmente en niños migrantes que carecen de documentos de identificación, para determinar su edad.

Como en un capítulo de series policiales, nos enfrentamos a la meticulosa investigación para encontrar restos humanos, la identificación de un difunto o participamos como testigo en un juicio de desmembramiento donde su opinión está fundamentada en la ciencia. También nos encontramos con su inquietud por algunos casos aún no resueltos. Nos revela cómo el clima, principalmente las lluvias, juegan un papel en contra de la búsqueda y la forma que no deja ninguna pista para poder encontrar los restos de personas desaparecidas. Devela que la antropología forense no debe romantizarse y que el frío hasta los huesos, las paredes de barro y la arcilla en un cementerio escocés que puede colapsar convirtiéndose en tu propia tumba es ejemplo de ello.

Gracias a su trayectoria, la han considerado como consultora tanto en muertes masivas por guerra como en desastres naturales, accidentes y escenas de crímenes. Se narra lo duro que es enfrentarse a tragedias para dar voz a los muertos, como en algunos hechos del genocidio en Kosovo, donde las Naciones Unidas la requirió en la crisis internacional para ayudar a identificar restos humanos y esclarecer si eran crímenes de guerra. Sus hallazgos ayudaron en el procesamiento contra el ex presidente de Serbia, Slobodan Milosevic, ya que hubo indicios de genocidio. Además de narrarnos el arduo trabajo forense, nos proporciona una perspectiva histórica del conflicto en esta región de Europa.

Como parte de un equipo del Reino Unido, la Dra. Black también se involucró en la identificación de víctimas de catástrofes, como el tsunami en el Océano Índico en 2004, donde se enfrentó ahora al calor de Tailandia y la descomposición acelerada de los cadáveres. La cooperación internacional contribuyó a una mejor preservación e identificación de los cuerpos. Estas experiencias internacionales y la manera en que maneja situaciones extremas, como trabajar con restos humanos descompuestos, desmembramientos, abuso infantil y su impacto emocional en los antropólogos forenses, son compartidas con el lector.

La Dra. Black ha contribuido a que el Reino Unido esté preparado para la identificación de las personas que morirán en el próximo evento catastrófico. Como afirma, no es cuestión de si sucederá sino cuándo ocurrirá. Nos narra el programa de entrenamiento para policías, que son los primeros en llegar a la escena de desastres, accidentes o escenas del crimen. Los policías se entrenan desde el aviso del evento catastrófico, pasando por la recolección de información, hasta el reporte final.

Este entrenamiento ha sido fundamental desde el atentado al metro de Londres en 2005, y se ha estandarizado la forma que las diferentes fuerzas policíacas responden a eventos catastróficos. Para el entrenamiento de policías, se cuenta con un libro, un curso en línea y una parte práctica. También, los policías deben escribir un ensayo sobre catástrofes del pasado, como el colapso de una montaña de carbón en Aberfan en 1966, ejemplo de una buena respuesta, o el hundimiento del Marchioness de 1989, en el que se cometieron varios errores. De esta manera modesta, la Dra. Black comparte lo que ha aprendido de las fuerzas policiales, destacando la importancia del trabajo en grupo entre policías, bomberos y antropólogos forenses para encontrar restos calcinados en incendios.

Esta antropóloga forense redescubre nuevas formas para obtener datos biométricos únicos a través de las venas y arrugas del dorso de las manos, y cómo se están empezando a utilizar para identificar a pedófilos, aplicándose en las cortes como una nueva forma de prueba legal. Aunque esta nueva forma de identificación no se aplica en cadáveres, Sue Black desarrolló este método a partir de la solicitud de la policía del Reino Unido en un caso en el que una joven había grabado con su celular toda la noche, y su padre entró, como otras ocasiones, a abusar de ella. Los videos mostraban las manos de su agresor, y gracias a que las venas llevan sangre sin oxígeno, con luz infrarroja se forman patrones vasculares que son exclusivos para cada persona. Actualmente, se ha permitido incorporar a la legislación los patrones vasculares, y hay una base de datos en el Reino Unido que abarca hasta cien casos de veredictos inculpatorios o exculpatorios. Este conocimiento anatómico también se refleja en un libro que muestra el desarrollo del esqueleto desde su formación hasta alcanzar la madurez, indispensable para la antropología forense académica. Gracias a este libro, Sue Black se ha convertido en líder en la identificación de infantes.

Sue Black es consultada no solo por autoridades, sino también por escritores de novela negra que buscan enriquecer la trama de sus libros con datos forenses precisos. En el capítulo *Cuerpo Mutilado*, se revela cómo los asesinos enfrentan el manejo de cadáveres y su desmembramiento para evitar ser identificados; sin embargo, los investigadores forenses pueden analizar a partir de restos. Los autores de crímenes más vendidos le han permitido conseguir patrocinio para tener facilidades en una morgue de alta tecnología. Por medio de la ayuda de los múltiples autores, se llevó a cabo una votación con pago para nombrar las nuevas facilidades, dejando atrás la formalina, que es cancerígena, y cambiándola por químicos más seguros. También, fue invitada a participar en un programa de televisión para identificar restos arqueológicos y en otras invitaciones de sociedades

locales. Sin embargo, hay casos que no ha podido resolver como el que nos narra en *Invenerunt Corpus: ¡Cuerpo Encontrado!* y que nos comparte por si tenemos datos en *El Hombre de Balmore* al final del libro.

A pesar del tema oscuro, el libro no es del todo macabro, ya que el humor aparece de manera ocasional para aligerar un tema tan sombrío, como la aversión irracional a los roedores, de la cual ella misma se burla, o la anécdota de su llegada a Macedonia, comparándola con una escena de una película de James Bond. Este libro nos ofrece una nueva perspectiva sobre la muerte.

Black S. 2021. *Todo lo que queda*. Lo que la ciencia forense nos enseña sobre la naturaleza humana. Editorial Paidós. eBook

Cita de artículo:

Hernández-Cortés. La muerte y otras sorpresas: divulgación de la ciencia forense.

Recursos Naturales y Sociedad, 2023. Vol. 9 (2): 153-161. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0013>

Aceptado: 23 de noviembre de 2023

Editora Ejecutiva: Dra. Crisalejandra Rivera Pérez

Diseño gráfico editorial: Lic. Gerardo Hernández

Death and other surprises: A guide to communicating forensic science. All That Remains

“All that remains” is not a death treaty; instead, Professor Dame Sue Black’s partial memoir gives us multiple death faces. Dr. Black, 62, is a world-renowned forensic anthropologist and anatomist from Inverness, Scotland. She currently serves as the President of Saint John’s College, Cambridge University, and is a member of the House of Lords.

Sue Black tells us the difference between medical forensics and forensic anthropology; the first focuses on the causes of death, and the second focuses on how the subject of study lived until his death. Sue Black’s autobiography starts with how she discovered her calling while working in a butcher shop, followed by her training years at the University of Aberdeen. We witness her professional development in Scotland, analyzing human remains at her laboratory, in the field, and criminal scenes. Dr. Black’s book is a personal reflection on death, exploring how it is perceived in other cultures, and how funerary rites are celebrated in Scotland and other places. She also shares how corpses are handled (including new techniques by cremation by acid, frozen by liquid nitrogen, or composting). She reveals her personal experience of coping with the loss of her parents and how she shared it with her daughters, along with her expectations for end-of-life care and the natural process of death.

Black debates on assisted death or dying in each person’s terms, the problem of cemetery crowding, and the impact of cremation pollution. Her thoughts dwell on the impact of unsolved cases of missing people, especially children, on families, friends, and communities..

We discovered through Sue’s experiences as a student and her actual teaching what it means to learn from the corpses in the chapter *Silent Teachers* and the respect it takes to handle a corpse donated to science. For example, a religious ceremony is taken at the end of the teaching cycle for the bereaved of the corpse analyzed. She also tells us anecdotes of those who have chosen to donate their corpses for studying, their reasons, their concerns, and their curiosity about academic practices in the chapter *Ashes to Ashes*.

The book balances academic data and shares how permanent cells in the teeth enamel, the otic chamber or the nervous system, are useful for forensic evaluation. It also includes how information on isotopes gives vital information in forensic cases. Likewise, it contains the classic studies of dental records, fingerprints, and DNA analysis. It also explains how skin is composed and how tattoos play a role in the identification process. Forensic techniques can help in identifying a body and determining its sex, age, height, and ethnicity, which could aid a police investigation. Additionally, this method can be used to estimate the age of undocumented children.

Like a police TV show, it face meticulously investigate to uncover human remains, identify corpses, and testify in trials where our scientific opinions are crucial. There are some cases left unresolved, and we looked into how they are being handled. Also, she unveils how the weather, mainly rain, plays a role against the search, and can take off any clue of the remains of the missing persons. Forensic anthropology should not be romanticized; the cold in the bones, the mud and clay walls in a Scottish cemetery can collapse, turning into your grave.

Because of their career accomplishment, she has been consulted for war deceased, natural disasters, accidents, and crime scenes. It can be challenging to confront tragedies such as the Kosovo genocide and honor the dead. In an international crisis, the United Nations sought assistance in identifying human remains and determining if war crimes were committed. The finding helped to process former Serbian president Slobodan Milosevic for genocide. Moreover, the hard forensic work was described with a historical backdrop of the European conflict area.

While serving on the UK team, Dr. Black was also involved in victim identification in catastrophes, including the 2004 Indic Ocean tsunami, where she encountered the sweltering Thailand climate and rapidly decomposing bodies, but international cooperation helped to better body preservation and identification. The book shares international experiences on handling extreme situations, such as working with human remains or child abuse, and how they emotionally impact forensic anthropologist.

Dr. Black has helped the United Kingdom to be prepared to identify people who will die in the next catastrophic event; as she stands, it is not if it will happen but when. She tells us about the police training program since they are the first to arrive at a disaster, accident, or crime scene. Police are

trained from the first call, information gathering, and final report; this training helped the London subway attempt and standardized how different police groups responded to catastrophic events. Also, the UK Police must write an essay of a former catastrophe, such as the one in Aberfan in 1966, as an example of a good response or the sinking of Marchioness in 1989, where some mistakes took place. This exercise allowed them to learn from the past and emphasized good practices in catastrophic events. What she learned from police forces is shared humbly by her. In fires to find human remains, there is no better than a team effort between police, firefighting, and forensic anthropologists.

By examining the veins and wrinkles on the back of the hand, she, as a forensic anthropologist found a new way to gather distinctive biometric data that can aid in the identification of pedophiles and is now being used as a novel legal evidence in the courtroom. The anatomic knowledge that Sue Black developed as a request of the UK police in a case of a young girl who left recording with her cell phone all night long, and her father got into her room to abuse her. The videos allow them to see the hand of the father, and because the veins have no oxygen, blood can be followed with infrared vascular patterns that are unique for each person. Now, legislation allows the incorporation of vascular practices to the UK database of forms of identification to declare up to a hundred cases of guilt or innocence. The knowledge of anatomy has also been reflected in a book that showed the skeleton development from start-up to maturity, which is critical to academic forensic anthropology. Thanks to this book, Sue Black is a world leader in child identification.

Sue Black has advised authorities and crime writers to enrich the plot with accurate forensic data. In the chapter *Mutilated Body*, we realize how murderers face corpses to avoid being caught, and even with dismembering, a body forensic search can analyze even some parts. Even crime best-seller writers have helped to fund a world-class morgue with the writer's help and paid voting to name the new facilities. Additionally, her work aided in replacing the carcinogenic formalin with safer chemicals. She also participates in TV shows to identify human remains and other local invitations. Nevertheless, some cases haven't been solved, such as the one in *Invenerunt Corpus: Body Found* and ask for help in the last chapter, *The Balmoral Men*.

Despite the topic, the book is not dreadful. It is infused with humor, is here and there to light up obscure subject. For instance, the author makes fun of her irrational aversion to rodents and shares an anecdote about her arrival in Macedonia like she was at a James Bond movie. This book gives us a new perspective on death.

