



# FRONTERA

## Biotechnológica



Revista Digital del IPN, CIBA Tlaxcala - No. 23 septiembre - diciembre 2022

ELECTROQUIMIOTERAPIA, UNA  
ALTERNATIVA PROMETEDORA  
PARA MEJORAR TERAPIAS EN  
CÁNCER: AVANCES RECIENTES  
EN LA INVESTIGACIÓN  
PRECLÍNICA Y CLÍNICA

---

RESIDUOS AGROALIMENTARIOS  
¿QUÉ SON? ¿QUIÉN LOS  
GENERA? Y ¿POR QUÉ SON  
VALIOSOS?

---

UN ACERCAMIENTO  
A LA FILOSOFÍA DE LA  
BIOTECNOLOGÍA

---

MENTA: UNA PLANTA AROMÁTICA  
COMO REMEDIO HERBAL EN EL  
TRATAMIENTO DE DIABETES

---

LOS HONGOS  
ENTOMOPATÓGENOS, ALIADOS DE  
LA AGRICULTURA SUSTENTABLE EN  
EL CONTROL DE PLAGAS

APROVECHAMIENTO DE BAGAZO  
DE MANZANA PARA LA EXTRACCIÓN  
Y APLICACIÓN DE PECTINA DE USO  
ALIMENTARIO

---

REMOCIÓN DE FENANTRENO EN SISTEMAS  
DE OXIDACIÓN *IN VITRO* CON QUERCETINA  
Y EXTRACTOS FENÓLICOS COMO  
MEDIADORES METABÓLICOS

# Directorio Institucional

## IPN

**ARTURO REYES SANDOVAL**  
DIRECTOR GENERAL

**CARLOS RUIZ CÁRDENAS**  
SECRETARIO GENERAL

**MAURICIO IGOR JASSO ZARANDA**  
SECRETARIO ACADÉMICO

**LAURA ARREOLA MENDOZA**  
SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

**RICARDO MONTEERRUBIO LÓPEZ**  
SECRETARIO DE INNOVACIÓN E INTEGRACIÓN SOCIAL

**ANA LILIA CORIA PÁEZ**  
SECRETARÍA DE SERVICIOS EDUCATIVOS

**JAVIER TAPIA SANTOYO**  
SECRETARIO DE ADMINISTRACIÓN

**JOSÉ ALEJANDRO CAMACHO SÁNCHEZ**  
SECRETARIO EJECUTIVO DEL PATRONATO DE OBRAS E  
INSTALACIONES

**MARÍA DE LOS ÁNGELES JASSO CISNEROS**  
ABOGADA GENERAL

**MODESTO CÁRDENAS GARCÍA**  
PRESIDENTE DEL DECANATO

## CIBA IPN

**DIANA VERÓNICA CORTÉS ESPINOSA**  
DIRECTORA DEL CIBA-IPN, TLAXCALA

**MARÍA DEL CARMEN CRUZ LÓPEZ**  
SUBDIRECTORA ACADÉMICA DEL CIBA-IPN, TLAXCALA

**ERIK OCARANZA SÁNCHEZ**  
SUBDIRECTOR DE VINCULACIÓN DEL CIBA-IPN, TLAXCALA

**MIGUEL ÁNGEL PLASCENCIA ESPINOSA**  
SUBDIRECTOR DE INNOVACIÓN TECNOLÓGICA DEL CIBA-IPN, TLAXCALA

**VÍCTOR ERIC LÓPEZ Y LÓPEZ**  
EDITOR EN JEFE

**GONZALO PÉREZ ARAIZA**  
SOPORTE TÉCNICO

**PEDRO RAMÍREZ CALVA**  
DISEÑO Y DIAGRAMACIÓN FRONTERA BIOTECNOLÓGICA

**ISMAEL SÁNCHEZ GONZÁLEZ**  
DESARROLLO WEB

**LILIA ESPINDOLA RIVERA**  
COORDINADORA ADMINISTRATIVA

## CINTILLO LEGAL

FRONTERA BIOTECNOLÓGICA, año 10, número 23, septiembre - diciembre 2022, es una publicación cuatrimestral editada por el Instituto Politécnico Nacional a través del Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada. Ex-Hacienda San Juan Molino Carretera Estatal Tecuexcomac - Tepetitla Km 1.5, Tlaxcala C.P. 90700, México. Tels.: 01-248-48707-65 y 66 Conmutador IPN: 57296000, Ext. 87816. <http://www.revistafronterabiotecnologica.cibatlaxcala.ipn.mx/>, Editor responsable: Dr. Víctor Eric López y López. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo del Título No. 04-2015-120313501700-203, ISSN: 2448-8461, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor (INDAUTOR). Responsable de la última actualización de este número, Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada. Dr. Víctor Eric López y López., Ex-Hacienda San Juan Molino Carretera Estatal Tecuexcomac - Tepetitla Km 1.5, Tlaxcala C.P. 90700, fecha de última modificación, 19 de diciembre de 2022.

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

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

# CONTENIDO

MENSAJE EDITORIAL	3
ELECTROQUIMIOTERAPIA, UNA ALTERNATIVA PROMETEDORA PARA MEJORAR TERAPIAS EN CÁNCER: AVANCES RECIENTES EN LA INVESTIGACIÓN PRECLÍNICA Y CLÍNICA	4
RESIDUOS AGROALIMENTARIOS ¿QUÉ SON? ¿QUIÉN LOS GENERA? Y ¿POR QUÉ SON VALIOSOS?	9
UN ACERCAMIENTO A LA FILOSOFÍA DE LA BIOTECNOLOGÍA	17
MENTA: UNA PLANTA AROMÁTICA COMO REMEDIO HERBAL EN EL TRATAMIENTO DE DIABETES	25
LOS HONGOS ENTOMOPATÓGENOS, ALIADOS DE LA AGRICULTURA SUSTENTABLE EN EL CONTROL DE PLAGAS	30
APROVECHAMIENTO DE BAGAZO DE MANZANA PARA LA EXTRACCIÓN Y APLICACIÓN DE PECTINA DE USO ALIMENTARIO	36
REMOCIÓN DE FENANTRENO EN SISTEMAS DE OXIDACIÓN <i>IN VITRO</i> CON QUERCETINA Y EXTRACTOS FENÓLICOS COMO MEDIADORES METABÓLICOS	41

# MENSAJE EDITORIAL

Diciembre 2022

## Mensaje Editorial

Estimados lectores, diciembre es un mes de regocijo por múltiples razones, la mayoría por vernos salvos después de tan horribles acontecimientos ocasionados por el virus SARS-CoV-2 y que ahora gracias a las aplicaciones biotecnológicas como son las vacunas podemos celebrar con mucho entusiasmo y sin miedo. En este sentido perder el miedo a otra enfermedad tan terrible como el cáncer, sería gracias a desarrollar tratamientos novedosos y efectivos como en el que nos presentan con la electroquimioterapia.

Por otro lado, nos presentarán en un trabajo que podemos aprovechar residuos agroalimentarios en México que van desde su reúso hasta la generación de productos de valor agregado. En este orden de ideas, en otro trabajo nos presentaran un ejemplo relacionado con el aprovechamiento del bagazo de manzana y la aplicación de la pectina de uso alimentario.

En otro trabajo, nos ilustrarán de cómo la Biotecnología nos ayuda a generar no solo conocimiento u obtener beneficios económicos sino también permite la mitigación o resolución de problemáticas sociales. ¿Conocen la menta? Seguramente como pastilla, pero saben que gracias a muchos compuestos bioactivos de la planta *Mentha piperita*, tiene fines terapéuticos como el tratamiento de la diabetes. Hablando de plantas y agricultura, conoceremos que hay hongos que nos ayudan a controlar insectos manteniendo libres los cultivos de pesticidas químicos que pueden ocasionar más problemas que beneficios.


Y cerrando con broche de oro, se abordará un tema de biotecnología ambiental específicamente de fitorremediación con *Cyperus laxus* y su producción de compuestos fenólicos para la degradación in vitro de fenantreno.

Gracias a nuestros colaboradores, nuestra revista crece en número de trabajos, lo cual nos llena de orgullo y satisfacción y no nos resta más que desearles felices fiestas y feliz año nuevo no olvidando que siempre en esta revista pondremos....

“La Técnica al Servicio de la Patria”

Dr. Víctor Eric López y López

Editor en Jefe



# ELECTROQUIMIOTERAPIA, UNA ALTERNATIVA PROMETEDORA PARA MEJORAR TERAPIAS EN CÁNCER: AVANCES RECIENTES EN LA INVESTIGACIÓN PRECLÍNICA Y CLÍNICA

Sayma Vizcarra Ramos<sup>1</sup>; Hernández-Gutiérrez Rodolfo<sup>1</sup>; Herrera-Rodríguez Sara Elisa<sup>2\*</sup>.  
Correo electrónico: savizcarra\_al@ciatej.edu.mx

<sup>1</sup> laboratorio Biotecnología Médico y farmacéutica, Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, A.C. Guadalajara, Jalisco, México

<sup>2\*</sup> laboratorio de Inocuidad. Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, A.C. Subsede sureste Mérida, Yucatán, México.

## RESUMEN

La electroquimioterapia es un tratamiento que consiste en la administración intravenosa y/o intratumoral de fármacos antineoplásicos, sobre todo, aquellos que presentan baja o nula permeabilidad (bleomicina y cisplatino) a través de la membrana plasmática de las células tumorales, seguido de la aplicación de pulsos eléctricos de alta intensidad en un proceso conocido como electroporación. La electroporación induce un aumento de la permeabilidad de la membrana plasmática, facilitando el ingreso de los fármacos quimioterapéuticos e incrementando su concentración intracelular y, por consiguiente, su efecto citotóxico logrando minimizar los efectos secundarios comunes de la quimioterapia (cuando la administración de fármacos se realiza intratumoralmente). La efectividad del tratamiento se debe al incremento del efecto citotóxico del fármaco, a efectos antivascuales y a la inducción de una respuesta inmune sistémica. En la última década se han realizado diversos estudios para evaluar la efectividad del tratamiento en modelos preclínicos y clínicos, encontrando que es un tratamiento seguro y efectivo a nivel local para cáncer de colon, mama, próstata y melanoma.

Palabras clave: cancer, electroquimioterapia, efecto citotóxico, metastasis

## ABSTRACT

Electrochemotherapy is a therapy in which chemotherapeutic drugs with low or null membrane permeability are administered, intravenously or intratumorally, to a patient followed by the application of high intensity electric pulses in a process known as electroporation. Electroporation modifies cell permeability facilitating the uptake of chemotherapeutic drugs increasing its intracellular concentration and, therefore, increasing its cytotoxic effect thus minimizing side effects of chemotherapy. Treatment effectiveness is explained by the increasing of drug's cytotoxic effect, antivascular effects and the induction of a systemic immune response. Over the last decade, research has been made to evaluate the effectiveness of the treatment on preclinical and clinical models finding that is an effective and safe local treatment for colon, breast and prostate cancer and melanoma.

Key words: cancer, cytotoxic effect, electrochemotherapy, metastasis

## 1. INTRODUCCIÓN

El cáncer es la causa principal de muerte en 57 países, representando un problema de salud grave a nivel mundial (Bray et al. 2021). En el año 2020 se registraron alrededor de 19,292,789 casos nuevos a nivel global y 9,958,133 de estos casos resultaron en decesos (Ferlay et al. 2020). El tratamiento o terapia que se emplea depende del grado de

riesgo de la enfermedad y del tipo de cáncer que se trate, entre los tratamientos más comunes se incluyen cirugía, radioterapia, quimioterapia, inmunoterapias y tratamientos hormonales, no obstante, la quimioterapia es el tratamiento más empleado en la actualidad (Bukowski et al. 2020).

La quimioterapia consiste en la administración sistémica de fármacos cuyo propósito es inhibir la proliferación celular y, por consiguiente, el crecimiento tumoral, la aparición y desarrollo acelerado de la metástasis. La desventaja principal de este tratamiento es la inespecificidad de los fármacos, pues estos no solo atacan células tumorales, sino que también afectan a células normales o "sanas", ocasionando una serie de efectos secundarios que deterioran la salud y disminuyen la calidad de vida los pacientes (Amjad et al., 2022; Chu y Sartorelli, 2018).

Por otro lado, algunas características fisicoquímicas de los fármacos quimioterapéuticos, como su polaridad, influyen en la concentración de estos, en el interior de las células. Para alcanzar las concentraciones intracelulares suficientes que produzcan efectos citotóxicos en las células tumorales, se requiere administrar a los pacientes, dosis elevadas del fármaco lo que resulta en una elevada toxicidad y efectos adversos en los pacientes (Probst et al. 2018). Con el propósito de reducir la dosificación de fármacos quimioterapéuticos y disminuir la toxicidad, así como los efectos secundarios provocados, se han desarrollado diversas estrategias, entre ellas, la administración de pulsos eléctricos (en un proceso conocido como electroporación) que incrementan la permeabilidad de las membranas celulares y permiten elevar la concentración intracelular de los fármacos (Campana et al. 2019; Cemazar y Sersa. 2019). El tratamiento que combina la administración de fármacos quimioterapéuticos con electroporación es conocido como electroquimioterapia. En la actualidad, la electroquimioterapia es un tratamiento local recomendado para diversos tipos de cáncer cuyo uso es frecuente en Europa, pues se ha comprobado su efectividad en diversos estudios clínicos (Gehl et al. 2018; Probst et al. 2018). El propósito del artículo es reunir información acerca de los avances recientes de la electroquimioterapia durante la última década, en estudios preclínicos y clínicos.

## ELECTROPORACIÓN

La electroporación es un fenómeno biofísico que ocurre en las membranas celulares cuando son expuestas a campos eléctricos pulsados de alta intensidad y durante periodos cortos permitiendo mejorar su permeabilidad a agentes que no ingresarían fácilmente en circunstancias normales (Esmaeili y Friebe 2019; Lapińska et al. 2022). Los procesos físicos y químicos que ocurren dentro las membranas durante este proceso no son del todo claros, sin embargo, la explicación más aceptada indica que el campo eléctrico aplicado induce un voltaje transmembranal que reorienta

moléculas de agua dentro de la bicapa lipídica de las membranas celulares lo que induce la formación de poros acuosos o “nanoporos” que funcionan como vías de entrada temporales para iones y moléculas (Campana et al. 2019; Esmaili y Friebe, 2019). Dependiendo de la intensidad del campo eléctrico, la duración del pulso eléctrico y algunas características celulares como el tamaño y la curvatura membranal, la electroporación puede clasificarse en dos tipos: electroporación reversible (ER) y electroporación irreversible (EIR) (Lapińska et al. 2022).

## ELECTROPORACIÓN REVERSIBLE

La electroporación reversible (ER), como su nombre lo indica, permite a la célula regresar a su estado original reparando y cerrando los poros formados minutos después de la exposición al campo eléctrico, con el objetivo de mejorar, principalmente, el transporte y acumulación de fármacos quimioterapéuticos en el interior celular mientras preserva la viabilidad celular (Figura 1A). Para que el proceso sea considerado como ER se recomienda utilizar: a) 8 pulsos eléctricos de onda cuadrada de 100  $\mu$ s; b) amplitud de 100-1000 volts (V), dependiendo de la distancia entre electrodos y su forma; c) 1300 V/cm de relación de voltaje sobre distancia y d) frecuencia de repetición de pulso de 5000 Hz (Campana et al. 2019; Esmaili y Friebe, 2019; Bonferoni et al. 2021).

## ELECTROPORACIÓN IRREVERSIBLE

Las condiciones de la electroporación irreversible incluyen mayor cantidad de pulsos (80-100) y mayor amplitud (por encima de 3000 V) las cuales provocan que la célula no regrese a su estado original ocasionando una disrupción irrevocable de la membrana celular y un desbalance bioquímico letal que llevan a la inducción de la muerte celular (Campana et al. 2019) (Figura 1B). Gracias a su capacidad de inducir la muerte celular, la EIR puede ser utilizada como una técnica ablativa no térmica para tratar tumores que no son candidatos para cirugía o ablaciones térmicas (Bonferoni et al. 2021).

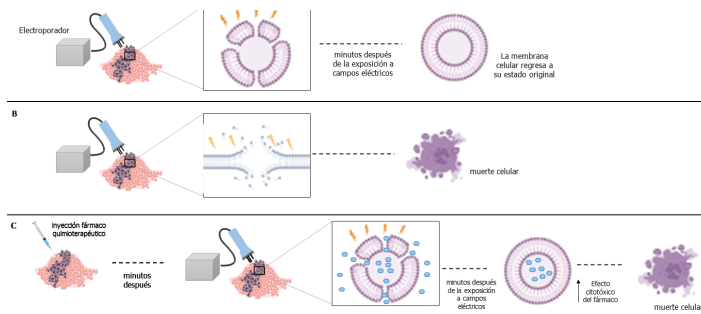


Figura 1. A) Electroporación reversible. B) Electroporación irreversible. C) Electroquimioterapia.

## ELECTROQUIMIOTERAPIA

Cuando se aplica la electroporación reversible en una terapia, y se utilizan fármacos quimioterapéuticos, se llama electroquimioterapia (EQT) y ha demostrado ser efectiva a nivel local. El objetivo es, incrementar la permeabilidad de la membrana y así permitir la difusión de fármacos no permeables o de baja permeabilidad, para lograr incrementar significativamente su efecto citotóxico sobre células tumorales, permitiendo así reducir la dosis del fármaco para minimizar sus efectos secundarios (Cemazar y Sersa 2019; Lapińska et al. 2022).

Se ha comprobado científicamente que esta terapia posee actividad antitumoral en ensayos preclínicos y clínicos en distintos tipos de cáncer (Ueki et al. 2008; Probst et al. 2018; Wichtowski et al. 2019). Esta actividad antitumoral es provocada por el incremento de la cantidad de fármaco al interior celular y el efecto citotóxico del fármaco, gracias al incremento de la permeabilidad de la membrana que permite aumentar la concentración de los fármacos, por ejemplo, bleomicina y cisplatino, en el interior celular (Campana et al. 2019). Adicionalmente, puede deberse a efectos de una respuesta vasoconstrictora local por la electroporación que retarda la dispersión del fármaco y permite aumentar el tiempo de exposición de las células tumorales al fármaco, a este proceso se le conoce como bloqueo vascular, y adicionalmente, ocurre la muerte de la vasculatura tumoral provocada por el efecto citotóxico del fármaco en células endoteliales (Jarm et al. 2010). Por último, se ha demostrado que el daño celular provocado por EQT induce la liberación de patrones moleculares asociados al daño (DAMPs por sus siglas en inglés), los cuales activan a las células presentadoras de antígeno, que posteriormente desencadenan una respuesta inmune adaptativa contra las células tumorales produciendo células T citotóxicas que se encargan de atacar específicamente a las células tumorales, generando así una respuesta inmune sistémica contra dichas células remanentes y contra aquellas con propiedades metastásicas (Calvet y Mir 2016; Lapińska et al. 2022) (Figura 2).

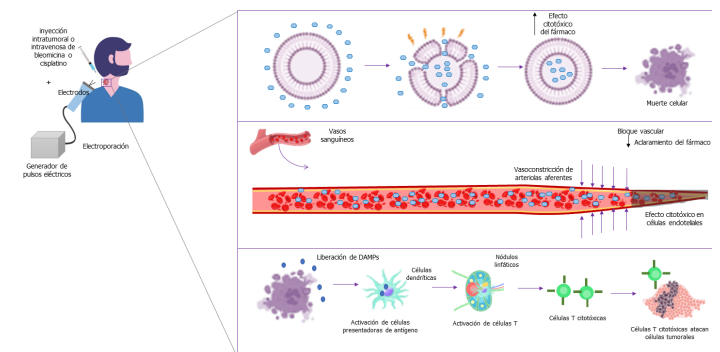


Figura 2. Mecanismo de acción de EQT. La actividad antitumoral de la terapia es provocada por: 1) El incremento del efecto citotóxico del fármaco 2) Efectos antivasculares 3) Respuesta inmune sistémica.

## FÁRMACOS EN

### ELECTROQUIMIOTERAPIA

Uno de los propósitos de la electroquimioterapia es facilitar la penetración e inducir una alta concentración intracelular de los fármacos y por consecuencia incrementar el efecto citotóxico de fármacos quimioterapéuticos con baja o nula permeabilidad a la membrana celular, induciendo así la muerte de las células tumorales y, por ende, la desaparición del tumor (Cemazar y Sersa 2019). Los fármacos más empleados en ensayos preclínicos y clínicos de EQT son la bleomicina y el cisplatino (Campana et al. 2019).

La bleomicina, se utiliza en el tratamiento paliativo de células escamosas, carcinoma testicular y tumores de células germinales. Este medicamento se utiliza para tratar linfoma de Hodgki y no-Hodgkin, carcinoma renal y sarcoma de tejidos blandos. Es un fármaco altamente hidrofílico con actividad de endonucleasa, cuyo efecto citotóxico depende de su concentración intracelular. Cuando la concentración intracelular es baja, el fármaco actúa mediante el arresto del ciclo celular en fase G2 deteniendo la progresión de la replicación celular. En cambio, cuando se alcanzan concentraciones intracelulares altas, el fármaco produce el rompimiento de las cadenas dobles del ADN lo que induce la apoptosis celular, además se generan especies reactivas de oxígeno que dañan el ADN (Campana et al. 2019; Calvet y Mir; 2016). En tratamiento con EQT puede ser administrado vía intratumoral o intravenosa y se ha comprobado que puede incrementar hasta 1000 veces su efecto citotóxico (Probst et al. 2018).

Por otro lado, el cisplatino es un agente quimioterapéutico que se utiliza para tratar diferentes tipos de cáncer, como, cáncer testicular, de ovario, vejiga, cáncer de pulmón de células no pequeñas y de cabeza y cuello. Es un compuesto de coordinación de platino con baja permeabilidad. El 50% del fármaco es transportado hacia el interior celular mediante difusión pasiva. Este fármaco actúa formando enlaces dentro del ADN que inhiben los mecanismos de síntesis, replicación y reparación del ADN y conducen a la apoptosis. El incremento de la actividad citotóxica con EQT es menor que con bleomicina (80 veces) y solo se administra vía intratumoral (Campana et al. 2019; Bonferoni et al. 2021).

## ELECTROQUIMIOTERAPIA ABRE LA PERSPECTIVA DE USO PARA OTROS TIPOS DE CÁNCER

En los últimos años, gracias a la efectividad antitumoral de EQT se ha escalado de ensayos preclínicos a clínicos de forma rápida (Cemazar y Sersa 2019). En 2006 se

establecieron los procedimientos operatorios estándar de electroquimioterapia en un estudio realizado por el proyecto ESOPE (Procedimientos Operativos Estándar Europeos). En este estudio se establecieron las instrucciones para la administración de bleomicina y cisplatino en ensayos clínicos (Mir et al. 2006). En 2018 se publicó una actualización del procedimiento gracias a diversos ensayos clínicos que demostraron la efectividad de EQT en tumores de mayor tamaño (Gehl et al 2018). Desde entonces se continúan desarrollando nuevos estudios clínicos y preclínicos para evaluar la efectividad antitumoral de electroquimioterapia en melanoma y cáncer de mama, así mismo, se han realizado algunos estudios en cáncer de próstata.

## CÁNCER DE PRÓSTATA

La efectividad de EQT en el tratamiento de cáncer de próstata ha sido evaluada en muy pocos estudios, por lo que la información disponible es limitada. Los estudios preclínicos han utilizado modelos in vivo murinos. Por ejemplo, en el estudio de Ueki y colaboradores (2008) el modelo in vivo consistió en ratones desnudos con xenotransplantes tumorales provenientes de la línea celular de cáncer de próstata PC-3 a los cuales se les administró bleomicina (25 mg/kg) mediante una inyección intratumoral y 15 minutos después se aplicaron los pulsos eléctricos en el tumor (10 pulsos de 500 V/cm). El tratamiento suprimió efectivamente el crecimiento tumoral, adicionalmente se observó que la incidencia de células apoptóticas es significativamente mayor en el tratamiento con bleomicina más electroporación en comparación con los tratamientos en los que se aplicó bleomicina y electroporación por separado, indicando que EQT reduce el tamaño tumoral mediante la inducción de apoptosis celular.

En 2017 se reportó un caso del tratamiento de EQT para un paciente de 67 años con cáncer de próstata con infiltración en el esfínter uretral, no candidato para cirugía y radioterapia (debido a un alto riesgo de sufrir impotencia e incontinencia) y con tratamiento de privación de andrógenos previo. Se aplicó EQT con bleomicina según los lineamientos propuestos por el ESOPE (Procedimientos Operativos Estándar Europeos). Después de 6 meses del tratamiento no se encontraron señales de actividad tumoral en los tejidos u órganos cercanos, se produjeron efectos adversos leves como hematuria leve de próstata, leve incontinencia de urgencia transitoria y malestar debido al cateterismo, incluso la toxicidad del tratamiento fue baja, sugiriendo que EQT es un tratamiento seguro y efectivo para el tratamiento de cáncer de próstata (Klein et al. 2017).



## CONCLUSIÓN

La EQT es un tratamiento efectivo y seguro en distintos tipos de cáncer, sin embargo, al ser una terapia local se requiere que los tumores tratados sean de fácil acceso y presenten buena vascularización para aumentar su efectividad. Específicamente, se requieren más estudios que evalúen la efectividad de EQT en cáncer de próstata para determinar si es un tratamiento recomendable para pacientes con este tipo de cáncer. Es una posibilidad que la localización de los tumores de cáncer de próstata sea una causa importante en la ausencia de estudios clínicos.

Los ensayos preclínicos han logrado determinar que la EQT reduce el tamaño de tumores a través de la destrucción de células mediante apoptosis. Por otro lado, ensayos clínicos han sido de gran utilidad para determinar la efectividad de EQT en pacientes con cáncer en etapas metastásicas demostrando que la EQT es un tratamiento seguro y efectivo que presenta baja toxicidad gracias a la disminución de las dosis terapéuticas de los fármacos empleados para quimioterapia.

Finalmente, la versatilidad y las evidencias citadas en el presente trabajo de revisión, sobre la efectividad de EQT abre una puerta muy interesante, nos referimos a la aplicación y evaluación de la EQT con nanotecnología.

## REFERENCIAS

Amjad MT, Chidharla A, Kasi A (2022) Cancer Chemotherapy [online]. Treasure Island (FL): StatPearls. Available from [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564367/#\\_NBK564367\\_pubdet\\_](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564367/#_NBK564367_pubdet_) [fecha de revisión 10 Agosto 2022].

Bonferoni, Maria Cristina, Giovanna Rasso, Elisabetta Gavini, Milena Sorrenti, Laura Catenacci, Maria Luisa Torre, Sara Perteghella, Luca Ansaloni, Marcello Maestri, and Paolo Giunchedi (2021) "Electrochemotherapy of Deep-Seated Tumors: State of Art and Perspectives as Possible "EPR Effect Enhancer" to Improve Cancer Nanomedicine Efficacy" *Cancers* 13(17):443

Bray F, Laversanne M, Weiderpass E, Soerjomataram I (2021) The ever-increasing importance of cancer as a leading cause of premature death worldwide. *Cancer* 127(16):3029-3030

Bukowski K, Kciuk M, Kontek R (2020) Mechanisms of Multidrug Resistance in Cancer Chemotherapy. *Int J Mol Sci*. 21(9):3233.

Calvet CY, Mir LM (2016) The promising alliance of anti-cancer electrochemotherapy with immunotherapy. *Cancer Metastasis Rev* 35(2):165-177.

Campana, L. G., Miklavčič, D., Bertino, G., Marconato, R., Valpione, S., Imarisio, I., Dieci, M. V., Granziera, E., Cemazar, M., Alaibac, M., & Sersa, G (2019) Electrochemotherapy of superficial tumors - Current status: Basic principles, operating procedures, shared indications, and emerging applications. *Semin Oncol* 46(2):173-191

Cemazar M, Sersa G (2019) Recent Advances in Electrochemotherapy. *Bioelectricity* 1(4):204-213.

Chu E, Sartorelli AC (2018) Cancer chemotherapy. *Lange's Basic and Clinical Pharmacology* 948-76.

Esmaeili N, Friebe M. Electrochemotherapy (2019) A Review of Current Status, Alternative IGP Approaches, and Future Perspectives. *J Healthc Eng* 2019; 2784516.

Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M (2020) *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today> [fecha de revisión 11 Agosto 2022].

Gehl, J., Sersa, G., Matthiessen, L. W., Muir, T., Soden, D., Occhini, A., Quaglino, P., Curatolo, P., Campana, L. G., Kunte, C., Clover, A., Bertino, G., Farricha, V., Odili, J., Dahlstrom, K., Benazzo, M., & Mir, L. M (2018) Updated standard operating procedures for electrochemotherapy of cutaneous tumours and skin metastases. *Acta Oncol* 57(7):874-882.

Jarm T, Cemazar M, Miklavcic D, Sersa G (2010) Antivascular effects of electrochemotherapy: implications in treatment of bleeding metastases. *Expert Rev Anticancer Ther* 10(5):729-746. doi:10.1586/era.10.43

Klein N, Gunther E, Zapf S, El-Idrissi R, Atta J, Stehling M (2017) Prostate cancer infiltrating the bladder sphincter successfully treated with Electrochemotherapy: a case report. *Clin Case Rep* 5(12):2127-2132

Łapińska Z, Szwedowicz U, Choromańska A, Saczko J (2022) Electroporation and Electrochemotherapy in Gynecological and Breast Cancer Treatment. *Molecules* 27(8):2476

Mir LM, Gehl J, Sersa G, Collins CG, Garbay J-R, Billard V (2006) Standard operating procedures of the electrochemotherapy: Instructions for the use of bleomycin or cisplatin administered either systemically or locally and electric pulses delivered by the Cliniporator™ by means of invasive or non-invasive electrodes. *EJC Suppl* 4(11):14-25.

Probst U, Fuhrmann I, Beyer L, Wiggermann P (2018) Electrochemotherapy as a New Modality in Interventional Oncology: A Review. *Technol Cancer Res Treat* 17:1533033818785329

Ueki T, Uemura H, Nagashima Y, Ohta S, Ishiguro H, Kubota Y (2008) Antitumour effect of electrochemotherapy with bleomycin on human prostate cancer xenograft. *BJU Int*. 102(10):1467-1471

Wichtowski M, Murawa D, Kulcenty K, Zaleska K (2017) Electrochemotherapy in Breast Cancer - Discussion of the Method and Literature Review. *Breast Care (Basel)*. 12(6):409-414.



# RESIDUOS AGROALIMENTARIOS ¿QUÉ SON? ¿QUIÉN LOS GENERA? Y ¿POR QUÉ SON VALIOSOS?

Elsa Díaz-Montes

Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología, Instituto Politécnico Nacional, Av. Acueducto s/n, Barrio La Laguna Ticomán, Ciudad de México 07340, México. Contacto: [elsadimo123@gmail.com](mailto:elsadimo123@gmail.com); [ediazm1500@alumno.ipn.mx](mailto:ediazm1500@alumno.ipn.mx)

## RESUMEN

LA GENERACIÓN DE RESIDUOS AGROALIMENTARIOS ES INEVITABLE DEBIDO AL PROCESAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS Y ANIMALES PARA LA PRODUCCIÓN DE ALIMENTOS. SIN EMBARGO, EL CRECIMIENTO POBLACIONAL REQUIERE AUMENTAR LA DEMANDA ALIMENTICIA PARA SUBSISTIR, LO QUE PROVOCA UN INCREMENTO DESMEDIDO EN LA CANTIDAD DE RESIDUOS AGROALIMENTARIOS. EN LA ACTUALIDAD, ESTOS RESIDUOS FORMAN PARTE DEL PROBLEMA AMBIENTAL EN MÉXICO Y EN EL MUNDO, POR ELLO, EXPERTOS EN EL ÁREA Y NUEVOS INVESTIGADORES HAN ESTADO BUSCANDO PROPUESTAS PARA DARLES UN TRATAMIENTO PARA REDUCIR SU EFECTO EN EL AMBIENTE, REUTILIZARLOS COMO MATERIA PRIMA O EMPLEARLOS COMO FUENTES DE COMPONENTES DE INTERÉS. EL OBJETIVO DE ESTE ARTÍCULO ES INFORMAR SOBRE LAS FUENTES DE GENERACIÓN, CLASIFICACIÓN Y EL PAPEL DE MÉXICO Y DEL MUNDO RESPECTO AL APROVECHAMIENTO DE LOS RESIDUOS AGROALIMENTARIOS.

### PALABRAS CLAVE

RESIDUOS AGROALIMENTARIOS, RESIDUOS AGRÍCOLAS, DESPERDICIOS, SUBPRODUCTOS, COMPONENTES BIOACTIVOS.

## ABSTRACT

The generation of agro-food residues is inevitable due to the processing of raw materials and animals for food production. However, population growth requires an increase in food demand to survive, which causes a disproportionate increase in the number of agro-food residues. Nowadays, these residues are part of the environmental problem in Mexico and in the world, therefore, experts in the area and new researchers have been looking for proposals to treat them to reduce their effect on the environment, reuse them as raw material, or use them as sources of components of interest. The aim of this article is to report about the sources of generation, classification and the role of Mexico and the world regarding the use of agro-food residues.

### Keywords

Agro-food residues, agricultural residues, waste, by-products, bioactive components.



# I. INTRODUCCIÓN: AGROINDUSTRIA

La agroindustria es la actividad económica que involucra la generación, industrialización y comercialización de los recursos naturales, forestales y agropecuarios, así como sus productos derivados (FIRCO, 2017). La categoría alimentaria de la agroindustria o también llamada industria agroalimentaria, opera transformando la riqueza forestal y los productos obtenidos de la pesca, avicultura, ganadería y agricultura en alimentos y bebidas procesadas o ultraprocesadas destinadas al consumo humano y animal o a la producción de insumos industriales (SADER, 2016).

## I.1. ACTIVIDADES AGROALIMENTARIAS EN MÉXICO

Las principales actividades de la industria agroalimentaria en México son la agricultura y la ganadería (INEGI, 2019). De acuerdo con la Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural (SADER, 2021) se han implementado estrategias y acciones para garantizar la alimentación de la población, las cuales pretenden cumplir tres objetivos: 1) lograr la autosuficiencia agroalimentaria, 2) lograr el aprovechamiento del potencial productivo de cada región del país, y 3) lograr prácticas sostenibles en las actividades agropecuarias y pesqueras. No obstante, para el cumplimiento de los objetivos es necesario un incremento en la productividad y producción de los cultivos y la crianza de animales.

La Figura 1 presenta la producción de los principales cultivos primarios (frutas, verduras, cereales y granos) y derivados (alimentos procesados), así como ganadería primaria (carnes) y procesada (lácteos), reportada en el último periodo (año 2020) registrado en la base de datos de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO, 2020).

bebidas a nivel mundial, mientras que ocupa el primer lugar en consumo de alimentos procesados de América Latina (Morales Alquicira et al., 2020). De acuerdo con base de datos Statista (2022), las principales empresas multinacionales del sector agroalimentario se pueden clasificar en tres grupos con base en sus ventas anuales: alimentos (aprox. 1033 miles de millones de MXN), bebidas no alcohólicas (aprox. 388 miles de millones de MXN) y bebidas alcohólicas (aprox. 211 miles de millones de MXN). Las empresas de alimentos están lideradas por Grupo Bimbo con el 33.8% de las ventas, seguida de Sigma Alimentos (13.4% de ventas) y Gruma (9.1% de ventas); la distribución de bebidas no alcohólicas la encabeza Coca-Cola FEMSA con el 30.5% de ventas, seguido por Arca Continental (28.2% de ventas) y Grupo Jumex (2.8% de ventas); mientras que la mayor venta de bebidas alcohólicas la tiene Grupo Modelo AB-InBev (14.5% de ventas), Heineken México (12.5% de ventas) y José Cuervo (5.8% de ventas).

## 2. RESIDUOS AGROALIMENTARIOS

Los residuos agroalimentarios son aquellos que son generados por las industrias del sector agroalimentario, en cualquiera de las fases de sus procesos, es decir, desde la cosecha/crianza hasta el producto terminado (Castro-Muñoz et al., 2022). Los estudios demuestran que la industria agroalimentaria genera la mayor cantidad de residuos (44%) en comparación con el resto de las industrias (p. Ej., textil y de construcción) (Hodaifa et al., 2018). Se estima que hasta un tercio de los alimentos producidos en el mundo (1.3 mil millones de toneladas) terminan como residuos (Benítez, 2020), debido a que sufren un deterioro natural o inducido durante sus tratamientos; además, del hecho de que los alimentos naturales no son totalmente comestibles y no pueden ser aprovechados al 100% (Baiano, 2014).

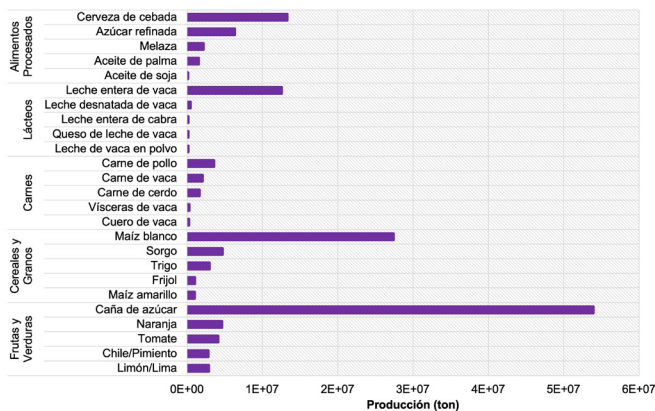


Figura 1. Cultivos y productos de ganadería en México. Consultado de FAO (2020).

## I.2. INDUSTRIAS AGROALIMENTARIAS EN MÉXICO

México es la décima potencia de producción de alimentos y

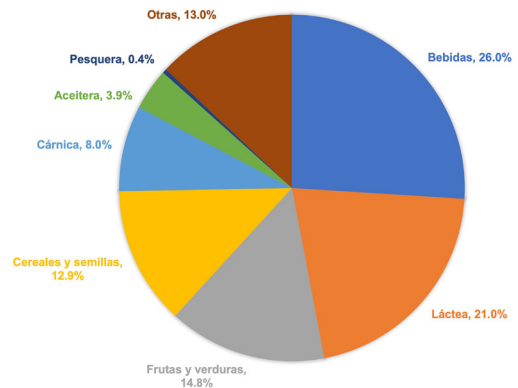


Figura 1. Cultivos y productos de ganadería en México. Consultado de FAO (2020).

La Figura 2 muestra la distribución general de residuos agrícolas y de proceso generados en las diversas industrias del sector agroalimentario en el mundo. Como se aprecia, la industria dedicada a la producción de bebidas es la que

genera el mayor porcentaje de residuos (26%), mientras que, la industria pesquera el menor porcentaje de residuos (0.4%).

El manejo de residuos de la industria agroalimentaria no está mediado, en la mayoría de los países del mundo, por un poder legislativo que exija su correcto tratamiento previo a la disposición final; por lo que su inadecuada gestión provoca un impacto ambiental sobre la vida acuática y la calidad del suelo, por lo que implican un problema serio a nivel mundial (Nayak & Bhushan, 2019). Estos residuos pueden clasificarse de acuerdo el tipo de residuo en dos grupos generales, los residuos agrícolas o desperdicios y los residuos de proceso o subproductos, tal como se esquematiza en la Figura 3. Los desperdicios son generados durante la cosecha y postcosecha, mientras que, los subproductos se generan durante los procesos industriales como resultado del tratamiento de las materias primas (Castro-Muñoz et al., 2022).

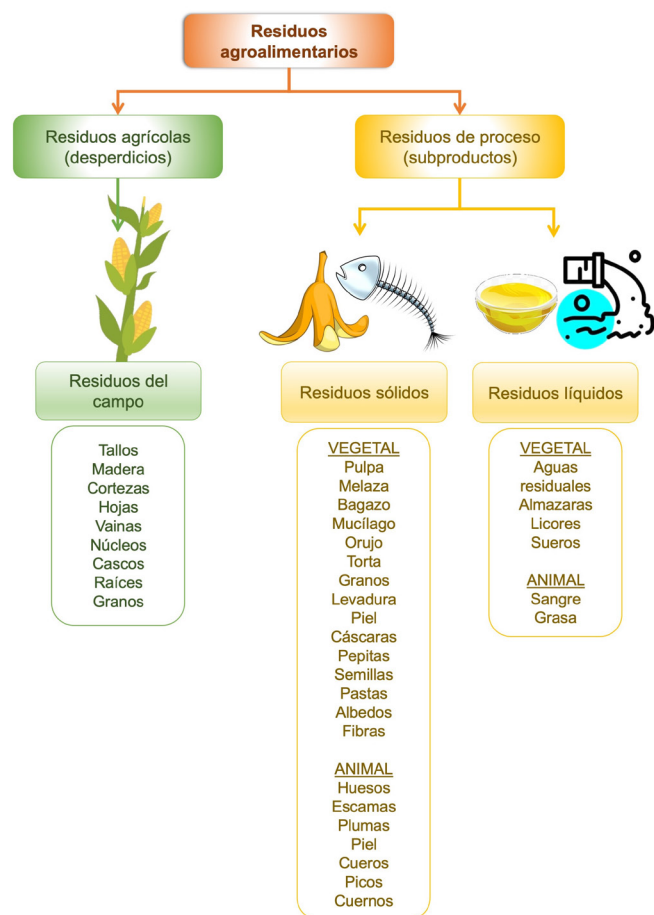


Figura 3. Clasificación de desperdicios y subproductos de la industria agroalimentaria. Modificado de Castro-Muñoz et al. (2022). Imágenes ilustrativas tomadas de [Pngtree](#).

## 2.1. RESIDUOS AGROALIMENTARIOS EN MÉXICO

El procesamiento de cultivos y productos de ganadería resulta en la generación inevitable de residuos agroalimentarios. A continuación, se describe brevemente los procesos, rendimientos y residuos agroalimentarios generados durante la obtención de alimentos a partir de los principales cultivos/animales en México (Figura 1).

rendimientos y residuos agroalimentarios generados durante la obtención de alimentos a partir de los principales cultivos/animales en México (Figura 1).

El azúcar de caña se obtiene mediante un proceso de nueve etapas: corte de caña, molienda, calentamiento, clarificación, filtración, evaporación, cristalización, secado y refinación (SADER, 2019). Durante cada etapa se obtienen residuos del campo (hojas y tallos secos), residuos sólidos (bagazo, melazas crudas y torta) y residuos líquidos (vinazas) (Valeiro et al., 2017). De acuerdo con los datos oficiales del Ingenio la Joya (GAT, 2022) el rendimiento en la producción de azúcar es el 10.8% respecto a las toneladas de caña molida (etapa 2); lo que indica que el resto se conforma de residuos agroalimentarios y subproductos (p. Ej., melazas finas y destilados).

La cerveza de cebada se obtiene mediante un proceso de siete etapas: corte de materias primas (cebada y lúpulo), malteado, molienda/maceración, filtración de mosto, cocción, fermentación y maduración (CERVECISTAS, 2022). El tipo y cantidad de malta (cereales germinados) determinan el rendimiento de la cerveza, sin embargo, los datos sugieren que de manera general se encuentra entre 70 y 80% (TRES JOTAS, 2020); lo que significa que el 20-30% se convierten en residuos agroalimentarios (p. Ej. levaduras gastadas, bagazo y lixiviados) (INTEREMPRESAS, 2021).

La obtención de aceite de palma se realiza mediante prensaje mecánico, extracción con disolventes y destilación (LEGISCOMEX, 2015; Woittiez et al., 2018). Los estudios de rendimiento indican que se producen 10-25 ton/ha de palmas, sin embargo, durante el procesamiento del aceite apenas se obtiene entre 3 y 12 ton/aceite/ha de palmas (CEDRSSA, 2015). De tal manera que, entre el 30 y 40% de las palmas corresponde a residuos agroindustriales (raquis, huesos y fibras) (Pineda-Ayala & Durán-Herrera, 2019).

El proceso de elaboración de queso depende del tipo de producto (p. Ej., botanero, panela o Chiapas), sin embargo, dentro de los procedimientos generales se encuentran: filtración, calentamiento/enfriamiento, aplicación/corte de cuajo, corte de cuajada, pasteurizado, desuerado/salado y modelado (Pérez & Martínez, 2011). Durante el proceso se producen entre 9 y 15 kg de queso por cada 100 L de leche, y un suero considerado como el principal residuo (INDESOL, 2022).

### 2.1. RESIDUOS AGROALIMENTARIOS EN MÉXICO

El procesamiento de cultivos y productos de ganadería resulta en la generación inevitable de residuos agroalimentarios. A continuación, se describe brevemente los procesos, rendimientos y residuos agroalimentarios generados durante la obtención de alimentos a partir de los principales cultivos/animales en México (Figura 1).

El azúcar de caña se obtiene mediante un proceso de nueve etapas: corte de caña, molienda, calentamiento, clarificación, filtración, evaporación, cristalización, secado y refinación (SADER, 2019). Durante cada etapa se obtienen residuos del campo (hojas y tallos secos), residuos sólidos (bagazo, melazas crudas y torta) y residuos líquidos (vinazas) (Valeiro et al., 2017). De acuerdo con los datos oficiales del Ingenio la Joya (GAT, 2022) el rendimiento en la producción de azúcar es el 10.8% respecto a las toneladas de caña molida (etapa 2); lo que indica que el resto se conforma de residuos agroalimentarios y subproductos (p. Ej., melazas finas y destilados).

La cerveza de cebada se obtiene mediante un proceso de siete etapas: corte de materias primas (cebada y lúpulo), malteado, molienda/maceración, filtración de mosto, cocción, fermentación y maduración (CERVECISTAS, 2022). El tipo y cantidad de malta (cereales germinados) determinan el rendimiento de la cerveza, sin embargo, los datos sugieren que de manera general se encuentra entre 70 y 80% (TRES JOTAS, 2020); lo que significa que el 20-30% se convierten en residuos agroalimentarios (p. Ej. levaduras gastadas, bagazo y lixiviados) (INTEREMPRESAS, 2021). La obtención de aceite de palma se realiza mediante prensaje mecánico, extracción con disolventes y destilación (LEGISCOMEX, 2015; Woittiez et al., 2018). Los estudios de rendimiento indican que se producen 10-25 ton/ha de palmas, sin embargo, durante el procesamiento del aceite apenas se obtiene entre 3 y 12 ton/aceite/ha de palmas (CEDRSSA, 2015). De tal manera que, entre el 30 y 40% de las palmas corresponde a residuos agroindustriales (raquis, huesos y fibras) (Pineda-Ayala & Durán-Herrera, 2019).

El proceso de elaboración de queso depende del tipo de producto (p. Ej., botanero, panela o Chiapas), sin embargo, dentro de los procedimientos generales se encuentran: filtración, calentamiento/enfriamiento, aplicación/corte de cuajo, corte de cuajada, pasteurizado, desuerado/salado y modelado (Pérez & Martínez, 2011). Durante el proceso se producen entre 9 y 15 kg de queso por cada 100 L de leche, y un suero considerado como el principal residuo (INDESOL, 2022).

El procesamiento de la carne de pollo se puede clasificar en dos procesos, antes y después del sacrificio; el proceso antimorten se basa en la alimentación/crecimiento de los animales, mientras que el proceso postmortem se aplica para obtener de la carne. El procesamiento de la carne se compone de siete etapas: desangrado, escaldado, desplume, corte/lavado, eviscerado, enfriamiento y deshuesado; de las cuales se aprovecha el 72% del tejido muscular y adiposo, y el resto pasa a ser residuo agroindustrial (huesos, piel y grasa) (Rodríguez, 2011).

### 3. APROVECHAMIENTO DE

## RESIDUOS AGROALIMENTARIOS

Los residuos agrícolas (hojas, tallos, granos, etc.) tienen alto contenido en material sólido que pueden tratarse como emplearse en la alimentación animal o como materia orgánica de compostaje (CONADESUCA, 2016). Además, se ha reportado que los residuos de proceso (bagazo, semillas, cáscaras, etc.) son fuentes importantes de compuestos con interés comercial (compuestos bioactivos) debido a su composición química y propiedades bioactivas y funcionales (Marić et al., 2018).

### 3.1. COMPONENTES BIOACTIVOS

#### EXTRAÍDOS DE RESIDUOS

#### AGROALIMENTARIOS

Durante la última década, se ha extraído una amplia variedad de compuestos bioactivos como polisacáridos, proteínas, fibras, glucosinolatos, carotenoides, vitaminas, minerales y aromas (Bunaciu et al., 2015; Deng et al., 2015; Galanakis, 2015), de residuos agroindustriales como cáscaras, fracciones de semillas y melazas (Fierascu et al., 2019). La Figura 4 resume los componentes bioactivos extraídos de residuos agroalimentarios (residuos agrícolas y subproductos).



Figura 4. Componentes bioactivos extraídos de residuos agroindustriales. Adaptado de Leyva-López et al. (2020), Gomes-Araújo et al. (2021), Castro-Muñoz et al. (2022) y Souza et al. (2022). Imágenes ilustrativas tomadas de [Residuos](#), [Almazara](#) y [AgroSíntesis](#).

Los componentes bioactivos sin aporte calórico (p. Ej., carotenoides, vitaminas y minerales), producen efectos fisiológicos y terapéuticos en los consumidores (Santos

et al., 2019), además, reducen el estrés oxidativo, combaten los problemas metabólicos y disminuyen el riesgo de contraer enfermedades cardíacas, mentales (Alzheimer) y crónicas (cáncer y diabetes) (Hassimotto et al., 2009; Siriwardhana et al., 2013). Los componentes bioactivos con aporte calórico (p. Ej., carbohidratos, fibras, azúcares y gomas), son particularmente macronutrientes que al metabolizarse o digerirse en el organismo, producen energía para sus funciones vitales (respirar y moverse) o simplemente se almacenan como reservas de energía (Carreiro et al., 2016).

## 3.2. APLICACIÓN DE RESIDUOS

### AGROALIMENTARIOS

La manera más sencilla de aprovechar los residuos agroalimentarios es mediante su uso en compost, como un fertilizante natural para enriquecer el suelo; con lo cual se produce un ahorro económico por el remplazo de fertilizantes químicos y se reduce la cantidad de residuos orgánicos generados (Rashid & Shahzad, 2021). La conversión de residuos agroindustriales también puede enfocarse a la producción de energía o biocombustibles, dependiendo de su transformación; por ejemplo, la transformación biológica incluye digestiones anaeróbicas o fermentaciones, mientras que la transformación termoquímica se apoya de procesos como incineración, pirolisis/gasificación y carbonización hidrotermal (Pham et al., 2015). Estudios reportados indican que los residuos de aceites vegetales, papel, y material orgánico se pueden procesar de manera biológica para producir biodiesel o biogás (Tu et al., 2015). Los residuos de comida como carne, arroz, frutas y verduras pueden convertirse en biometano mediante digestiones anaerobias (Browne & Murphy, 2013). Mientras que, los residuos del campo pueden incinerarse para producir calor y energía eléctrica (Pham et al., 2015). Por otro lado, la composición química de los residuos agroindustriales permite su empleo como alimentos de ganado, por ejemplo, se demostró que la incorporación de granos, residuos de aceite, pulpas/melazas de caña de azúcar y cáscaras de papa en la alimentación de cerdos, los nutre sin modificar la calidad de su carne (Elferink & Moll, 2008). Además, la alimentación de vacas con frutas (p. Ej., naranjas, melones y sandía) y verduras (p. Ej., cebollas, pimientos y papas) de baja calidad para el humano, forma parte de la llamada alimentación sostenible, ya que pueden sustituir nutrientes importantes para el ganado, al mismo tiempo que se aprovechan productos no consumidos por el humano (Dou et al., 2022). También se han elaborado productos de panadería (galletas, pan y panqueques) (Melini et al., 2020), cereales, pastas, quesos y bebidas fermentadas de consumo humano con la incorporación de residuos agroalimentarios como pulpas, semillas, cáscaras y bagazos; los cuales han demostrado un incremento en su

valor nutricional y aporte calórico (Rodrigues et al., 2022).

La industria alimentaria, además de la producción de alimentos, está centrada en la innovación bioempaques que puedan sustituir a los empaques tradicionales a base de materiales sintéticos como plástico, cartón y vidrio (Visco et al., 2022). Por lo ello, los polímeros como carbohidratos, fibras y gomas que se extraen de los residuos agroindustriales resultan ser una fuente alternativa que apoya la sustentabilidad y la innovación tecnológica (Díaz Montes, 2022). Por ejemplo, el empleo de residuos agroindustriales en la generación de películas biodegradables impacta a nivel ambiental pero mayormente a nivel económico, debido a que el gasto en materiales poliméricos se reduce al darle un valor agregado de un desperdicio. Tal es el caso de la incorporación de polihidroxibutirato extraído de cáscara de papa en películas de ácido poliláctico redujo considerablemente la inversión de los materiales formadores de las películas biodegradables (Tassinari et al., 2022).

Otra aplicación estudiada de los residuos agroindustriales de papas, coliflor, zanahorias, calabacitas, manzana, limón y naranja es el tratamiento de aguas residuales, debido a su capacidad como absorbentes de contaminantes (p. Ej., cobre, cadmio y paladio) (Matei et al., 2021).

## 4. COMENTARIOS FINALES

La industria agroalimentaria es de las más importantes a nivel mundial, debido a que está relacionada directamente con la alimentación. México basa su producción de las actividades de agricultura, ganadería y pesca; por lo que es importante para su sistema económico. No obstante, las iniciativas para procesar alimentos en forma sustentable promueven no solo el tratamiento de residuos agroindustriales, sino también su reusó. Por ejemplo, para actividades de composteo, alimento humano y de ganado, materiales biodegradables, tratamiento de aguas residuales y extracción de componentes con valor agregado. El interés de los componentes bioactivos extraídos de residuos agroalimentarios radica en su posible aplicación/empleo como aditivos alimentarios, alimentos funcionales, nutracéuticos, cosméticos, farmacéuticos y como parte del bioenvasado.

## 5. REFERENCIAS

- Baiano A. (2014). Recovery of biomolecules from food wastes—A review. *Molecules* (Basel, Switzerland). 19(9): 14821-14842.
- Benítez RO. (2020). Losses and food waste in Latin America and the Caribbean [online]. FAO Regional Office for Latin America and the Caribbean. Available from <https://www.fao.org/americas/noticias/en> [consulta 12 septiembre 2022].
- Browne JD, Murphy JD. (2013). Assessment of the resource associated with biomethane from food waste. *Appl Energy*. 104: 170-177.

Bunaciu AA, Danet AF, Fleschin Ş, Aboul-Enein HY. (2015). Recent applications for in vitro antioxidant activity assay. *Crit. Rev. Anal Chem.* 46(5): 389-399.

Carreiro AL, Dhillon J, Gordon S, Jacobs AG, Higgins KA, McArthur BM, Redan BW, Rivera RL, Schmidt LR, Mattes RD. (2016). The macronutrients, appetite and energy intake. *Annu Rev Nutr.* 36: 73-103.

Castro-Muñoz R, Díaz-Montes E, Gontarek-Castro E, Boczkaj G, Galanakis CM. (2022). A comprehensive review on current and emerging technologies toward the valorization of bio-based wastes and by products from foods. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 21(1): 46-105.

CEDRSSA: Centro de Estudios para el Desarrollo Rural Sustentable y la Soberanía Alimentaria. (2015). Situación actual de la palma de aceite [online]. Available from <http://www.cedrssa.gob.mx> [consulta 21 septiembre 2022].

CERVECISTAS. (2022). El proceso de fabricación de la cerveza [online]. Available from <https://www.loscervecistas.es> [consulta 22 septiembre 2022].

CONADESUCA: Comité Nacional para el Desarrollo Sustentable de la Caña de Azúcar. (2016). Aprovechamiento de residuos de cosecha de la caña de azúcar. Nota Técnica Informativa del sector de la caña de azúcar. 1-6.

Deng Q, Zinoviadou KG, Galanakis CM, Orlie V, Grimi N, Vorobiev E, Lebovka N, Barba FJ. (2015). The effects of conventional and non-conventional processing on glucosinolates and its derived forms, isothiocyanates: Extraction, degradation, and applications. *Food Eng. Rev.* 7(3): 357-381.

Díaz-Montes E. (2022). Polysaccharide-Based Biodegradable Films: An Alternative in Food Packaging. *Polysaccharides.* 3(4): 761-775.

Dou Z, Toth JD, Pitta DW, Bender JS, Hennessy ML, Vecchiarelli B, Indugu N, Chen T, Li Y, Sherman R, Deutsch J, Hu B, Shurson GC, Parsons B, Baker LD. (2022). Proof of concept for developing novel feeds for cattle from wasted food and crop biomass to enhance agri-food system efficiency. *Sci Rep.* 12: 13630.

Elferink EV, Nonhebel S, Moll HC. (2008). Feeding livestock food residue and the consequences for the environmental impact of meat. *J Clean Prod.* 16: 1227-1233.

FAO: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. (2022). Cultivos y productos de ganadería [online]. Available from <https://www.fao.org/faostat> [consulta 12 septiembre 2022].

Fierascu RC, Fierascu I, Avramescu SM, Sieniawska E. (2019). Recovery of natural antioxidants from agroindustrial side streams through advanced extraction techniques. *Molecules (Basel, Switzerland).* 24(23): 1-29.

FIRCO: Fideicomiso de Riesgo Compartido. (2017). Agroindustria en México [online]. Available from <https://www.gob.mx/firco> [consulta 19 septiembre 2022].

Galanakis CM. (2015). Separation of functional macromolecules and micromolecules: From ultrafiltration to the border of nanofiltration. *Trends Food Sci. Technol.* 42(1): 44-63.

GAT: Grupo Azucarero del Tropic. (2022). Ingenio la Joya: Producción [online]. Available from <https://gat.com.mx> [consulta 21 septiembre 2022].

Gomes-Araújo R, Martínez-Vázquez DG, Charles-Rodríguez AV, Rangel-Ortega S, Robledo-Olivo A. (2021). Bioactive Compounds from Agricultural Residues, Their Obtaining Techniques, and the Antimicrobial Effect as Postharvest Additives. *Int J Food Sci.* 9936722: 1-13.

Gutiérrez-Macías P, Montañez-Barragán B, Barragán-Huerta BE. (2015). A review of agro-food waste transformation into feedstock for use in fermentation. *Fresenius Environ Bull.* 24(11A): 3703-3716.

Hassimotto NMA, Genovese MI, Lajolo FM. (2009). Antioxidant capacity of Brazilian fruit, vegetables and commercially-frozen fruit pulps. *J. Food Compos. Anal.* 22(5): 394-396.

Hodaifa G, Agabo García C, Rodriguez-Perez S. (2018). Revalorization of agro-food residues as bioadsorbents for wastewater treatment. In *Aqueous phase adsorption – Theory, simulations and experiments*. Edited by Singh JK and Verma N. Taylor & Francis Group, LLC: 249-282 pp.

INDESOL: Instituto Nacional de Desarrollo Social. (2022). Manual de elaboración de quesos. Acervo del centro de documentación [online]. Available from <http://indesol.gob.mx> [consulta 23 septiembre 2022].

INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2019). Agricultura, ganadería y pesca [online]. Available from <https://www.inegi.org.mx> [consulta 19 septiembre 2022].

INTEREMPRESAS. (2021). Economía circular a partir de residuos de cerveza que crea riqueza y empleo verde [online]. Available from <https://www.interempresas.net/Bebidas> [consulta 22 septiembre 2022].

LEGISCOMEX. (2015). Inteligencia de Mercados – Estudio de aceites vegetales en México [online]. Available from <https://www.legiscomex.com> [consulta 22 septiembre 2022].

Leyva-López N, Lizárraga-Velázquez CE, Hernández C, Sánchez-Gutiérrez EY. (2020). Exploitation of Agro-Industrial Waste as Potential Source of Bioactive Compounds for Aquaculture. *Foods.* 9(7): 843.

Marić M, Grassino AN, Zhu Z, Barba FJ, Brnčić M, Rimac Brnčić S. (2018). An overview of the traditional and innovative approaches for pectin extraction from plant food wastes and by products: Ultrasound-, microwaves-, and enzyme-assisted extraction. *Trends Food Sci. Technol.* 76: 28-37.

Matei E, Râpa M, Predescu AM, Turcanu AA, Vidu R, Predescu C, Bobirica C, Bobirica L, Orbeci C. (2021). Valorization of Agri-FoodWastes as Sustainable Eco-Materials for Wastewater Treatment: Current State and New Perspectives. *Materials.* 14: 4581.

Melini V, Melini F, Luziatelli F, Ruzzi M. (2020). Functional Ingredients from Agri-Food Waste: Effect of Inclusion Thereof on Phenolic Compound Content and Bioaccessibility in Bakery Products. *Antioxidants.* 9: 1216.



Morales AA, Rendón TA, Guillén MIJ. (2020). La industria agroalimentaria y las grandes empresas. Repositorio de la RIICO. 12: 390-407.

Nayak A, Bhushan B. (2019). An overview of the recent trends on the waste valorization techniques for food wastes. *Journal Environ Manag.* 233: 352-370.

Pham TPT, Kaushik R, Parshetti GK, Mahmood R. (2015). Food waste-to-energy conversion technologies: Current status and future directions. *Waste Manag.* 38: 399-408.

Pérez VL, Martínez ACO. (2011). Manual para la elaboración de productos derivados de la leche con valor agregado. Edited by Zamudio LJC, Sánchez, VJN, Urías PFA, Díaz VT, Martínez ACO and Castro, MO. Fundación Produce Sinaloa, A. C.: 1-35 pp.

Pineda-Ayala DM, Durán-Herrera JE. (2019). Evaluación de residuos de raquis de palma de aceite como adsorbente para la remoción de tintes reactivos de soluciones acuosas. *Ing. Invest. y Tecnol.* 20(1): 1-9.

Rashid MI, Shahzad K. (2021). Food waste recycling for compost production and its economic and environmental assessment as circular economy indicators of solid waste management. *J Clean Prod.* 317: 128467.

Rodrigues JPB, Liberal A, Petropoulos SA, Ferreira ICFR, Olivera MBPP, Fernandes A, Barros L. (2022). Agri-Food Surplus, Waste and Loss as Sustainable Biobased Ingredients: A Review. *Molecules.* 27: 5200.

Rodríguez SD. (2011). La carne de pollo (procesamiento). In AVITECNIA Manejo de las Aves Domésticas más comunes. Edited by Quintana LAJ. Trillas: 1-19 pp.

SADER: Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural. (2016). Sector agroalimentario ¿cuánto lo conoces? [online]. Available from <https://www.gob.mx> [consulta 10 septiembre 2022].

SADER: Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural. (2019). La producción de azúcar comienza en el ingenio [online]. Available from <https://www.gob.mx> [fecha de revisión 21 septiembre 2022].

SADER: Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural. (2021). Sistema agroalimentario de México, un desafío de bienestar [online]. Available from <https://www.gob.mx> [consulta 19 septiembre 2022].

Santos DI, Alexandre SJM, Vicente AA, Moldão-Martins M. (2019). Methods for determining bioavailability and bioaccessibility of bioactive compounds and nutrients In *Innovative Thermal and Non-Thermal Processing, Bioaccessibility and Bioavailability of Nutrients and Bioactive Compounds*. Edited by Barba FJ, Alexandre SJM, Cravotto G, and Lorenzo JM. Woodhead Publishing: 23-54 pp.

Siriwardhana N, Kalupahana NS, Cekanova M, LeMieux M, Greer B, Moustaid-Moussa N. (2013). Modulation of adipose tissue inflammation by bioactive food compounds. *J. Nutr. Biochem.* 24(4): 613-623.

Souza Mad, Vilas-Boas IT, Leite-da-Silva JM, Abrahão PdN, Teixeira-Costa BE, Veiga-Junior VF. (2022). Polysaccharides in Agro-Industrial Biomass Residues. *Polysaccharides.* 3: 95-120.

Statista. (2022). Estadísticas: Bienes de consumo [online]. Available from <https://es.statista.com> [consulta 20 septiembre 2022].

Tassinari G, Bassani A, Spigno G, Soregaroli C, Drabik D. (2022). Do biodegradable food packaging films from agro-food waste pay off? A costbenefit analysis in the context of Europe. *Sci Total Environ.* 856: 159101.

TRES JOTAS: BEER CLUB. (2020). Calculadora de eficiencia de proceso cervecero [online]. Available from <https://tresjotasbeerclub.com/calculadora-de-eficiencia-de-proceso-cervecero> [consulta 22 septiembre 2022].

Tu Q, Zhu C, McAvoy DC. (2015). Converting campus waste into renewable energy – A case study for the University of Cincinnati. *Waste Manag.* 39: 258-265.

Valeiro A, Portocarrero R, Ullivarri E, Vallejo J. (2017). Los Residuos de la Industria Sucro-Alcoholera Argentina. Repositorio de la Serie: Gestión de residuos de la industria sucro-energética argentina. 1-16.

Visco A, Scolaro C, Facchin M, Brahimi S, Belhamdi H, Gatto V, Beghetto V. (2022). Agri-Food Wastes for Bioplastics: European Prospective on Possible Applications in Their Second Life for a Circular Economy. *Polymers.* 14: 2752.

Woittiez LS, van Wijk MT, Slingerland M, van Noordwijk M, Giller KE. (2018). Brechas de rendimiento en el cultivo de palma de aceite: una revisión cuantitativa de factores determinantes (Arenas C, trad.). *Revista Palmas.* 39(1): 16-68.



A close-up photograph of a microscope's objective lenses. The lenses are silver and black, with some having colored rings (blue, yellow, red). The background is blurred, showing the rest of the microscope. Overlaid on the image are several decorative dotted lines that form a path across the scene.

# UN ACERCAMIENTO A LA FILOSOFÍA DE LA BIOTECNOLOGÍA

Flores Barbosa Johanán, Ramírez López Carolina  
Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada del Instituto Politécnico Nacional (CIBA-IPN, Tlaxcala.  
jfloresb2102@alumno.ipn.mx, caramirezl@ipn.mx

## RESUMEN

La filosofía de la Biotecnología es una disciplina con frecuencia olvidada en la investigación científica realizada en México, sin embargo, es de suma importancia ya que nos ayuda a entender el propósito del estudio o investigación llevada a cabo. Aunque históricamente, la Biotecnología lleva miles de años entre la humanidad, creemos que únicamente se trata de técnicas de biología molecular o ingeniería genética, pero la Biotecnología es más que eso e involucra una gran cantidad de ciencias y ramas que la enriquecen su complejidad por lo tanto ¿es a Biotecnología la rama de una ciencia o una ciencia en sí?, ¿existe una filosofía de la Biotecnología, tal como una filosofía de la ciencia?, ¿es la Biotecnología multidisciplinaria, transdisciplinaria o interdisciplinaria? Para responder a estas preguntas no podemos olvidar el hecho de que la Biotecnología tiene un fin, no solo es la generación de conocimiento aunque tampoco es la búsqueda de un beneficio estrictamente económico, la Biotecnología ha sido desarrollada para idear y ofrecer soluciones, estrategias y recursos que permitan la mitigación o incluso la resolución de problemática a nivel social y económico en donde la aplicación de la Biotecnología puede representar una alternativa más eficiente, económica y con un impacto menor que otras estrategias más tradicionales.

Palabras clave: Filosofía de la Biotecnología, ciencia, investigación, filosofía de la ciencia

## ABSTRACT

The philosophy of Biotechnology is a discipline often forgotten in scientific research enhanced in Mexico, however, it is of paramount importance since it helps us understand the purpose of the study or research carried out. Although, historically, biotechnology has been among mankind for thousands of years, we believe that it is only about molecular biology techniques or genetic engineering, nevertheless biotechnology is more than that and involves a lot of sciences and branches that enrich its complexity, so is Biotechnology the branch of a science or a science in itself? is Biotechnology multidisciplinary, transdisciplinary or interdisciplinary? To answer these questions we cannot forget the fact that biotechnology has a purpose, it is not only the generation of knowledge but also not the search for a strictly economic benefit, Biotechnology has been developed to devise and offer solutions, strategies and resources that allow the mitigation or even the resolution of problems at the social and economic level where the application of Biotechnology can represent a more efficient alternative, economic and with a lower impact than other more traditional strategies.

Key words: philosophy of Biotechnology, science, research, philosophy of science

## I. INTRODUCCIÓN

La Biotecnología lleva miles de años con nosotros, sin embargo, nos dimos cuenta de ella y solo le dimos nombre hasta la segunda década del siglo XX (Fári & Kralovánszky, 2006). Antes de ello, nuestros antepasados cazaban, recolectaban semillas y poco a poco cambiaron sus hábitos nómadas por hábitos sedentarios cuando se dieron cuenta que, mediante la siembra de semillas, la tierra podría darles el alimento necesario sin necesidad de recorrer grandes distancias y de ese modo comenzó la agricultura, posteriormente, la producción de alimentos como pan y bebidas fermentadas, hoy en día, somos capaces de modificar genéticamente esas semillas para obtener mayores rendimientos de cosecha y en general, mejor calidad de estos, así como elaborar antibióticos y otros fármacos que favorecen la salud humana (Renneberg, 2019).

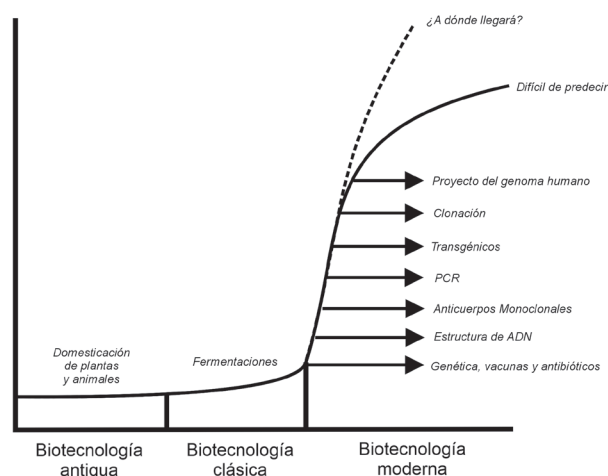


Figura 1. Desarrollo histórico de la biotecnología. Algunos de los descubrimientos más importantes de la biotecnología, con una posibilidad para su crecimiento ilimitado en el futuro.

Todo esto gracias a hombres y mujeres que dedicaron su vida al estudio de la Biotecnología, como afirma van den Belt, (2009), la Biotecnología puede ser “la onda del siglo XXI”, sin embargo, el siglo veintiuno nos ha enseñado algo, los desarrollos científicos y tecnológicos están cargados de consecuencias sociales y dilemas éticos (Krimsky, 2006): clonación, modificación genética, ensayos con embriones y otras prácticas que deben tener en cuenta una parte ética.

En 1979, después del desarrollo de la tecnología de ADN recombinante, la Comisión Europea presentó un documento en referencia a la Biotecnología con la siguiente descripción (van den Belt, 2009):

“El procesamiento de materiales mediante microorganismos y otros agentes biológicos para proveer productos o servicios. Incorpora fermentación y tecnología enzimática, tratamiento de agua, residuos y algunos aspectos de tecnología de alimentos. Su objetivo y potencial son enormes [...] y con el advenimiento de técnicas de ingeniería genética, la modificación de dichos microorganismos puede ser

agregada a la lista. El procesamiento industrial tampoco debe excluir la aplicación de la ciencia biológica a la agricultura y otros campos no industriales.

Aunque no sería la última, pues a lo largo de la historia, la definición de Biotecnología ha ido cambiando y ajustándose de acuerdo con la época y los avances tecnológicos, además de que ya comenzaba a entrecruzarse esta riqueza de la cuál la Biotecnología es caracterizada.

Ahora bien, ¿cuáles son las implicaciones filosóficas e históricas de tantos avances tecnológicos y científicos en esta disciplina? ¿Existe una Filosofía de la Biotecnología, tal como una Filosofía de la Ciencia? y finalmente, ¿es la Biotecnología multidisciplinaria, transdisciplinaria o interdisciplinaria? Este texto no es un análisis exhaustivo sobre la filosofía de la Biotecnología, sino tiene por propósito hacer manifiesta la concepción de que “la Filosofía aporta claridad conceptual y rigor lógico a la teorización científica mientras que la ciencia arraiga la reflexión filosófica en la evidencia empírica obtenida mediante la meticulosa observación y experimentación” (Bedau y Mariano, 2016) y de paso, remarcar la importancia del estudio de la estructura de esta disciplina que en ocasiones puede ser omitido, aunque no con intención (Verma et al. 2011).

Para comenzar, intentaremos definir qué es la ciencia, así como qué es la filosofía de la ciencia y por qué es tan importante. Aunque explicar la ciencia como concepto y desvelar a detalle su naturaleza es complejo y conlleva un arduo trabajo, en un principio podría decirse que la ciencia busca explicar y predecir el mundo en que vivimos, sin embargo, ¿es la ciencia el único camino que nos puede ofrecer tal explicación a la naturaleza? La ciencia se vale de una serie de metodologías, observaciones y experimentos que llevan a un análisis detallado de los hechos, lo cual forma parte de una evidencia empírica y estadística que, a su vez, converge en conclusiones y la posterior formulación de teorías (también llamado método científico) (Okasha, 2016). Según Tamayo (2018) la ciencia es una “[...] actividad humana creativa cuyo objetivo es la comprensión de la naturaleza y cuyo producto es el conocimiento, obtenido por medio de un método científico organizado en forma deductiva y que aspira a alcanzar el mayor consenso entre los sujetos técnicamente capacitados.”, de tal modo que podemos señalar que la ciencia es saber entre saberes, un camino confiable hacia el entendimiento de la realidad (Okasha, 2016).

Por otra parte, sobre simplificando el concepto de filosofía de la ciencia, se refiere a la reflexión de la ciencia y sus resultados (Encyclopaedia Herder, 2022).

En palabras de Shurz (2013):

“La filosofía (o teoría) de la ciencia investiga cómo funciona o trabaja el conocimiento científico, sus objetivos y métodos, sus logros, aciertos y limitaciones”.

Se debe hacer una distinción entre la filosofía general de la

ciencia y la filosofía de las ciencias en particular. La filosofía general de la ciencia descubre aquellos componentes del conocimiento que son similares en todas las disciplinas científicas, mientras que la filosofía de las ciencias trata sobre aspectos específicos de disciplinas como la filosofía de la física, biología, psicología, las ciencias sociales o humanidades (Shurz, 2013).

## 1.1 ETAPAS HISTÓRICAS DEL PARADIGMA DE LA BIOTECNOLOGÍA

Desde un punto de vista histórico y filosófico, se pueden distinguir tres etapas principales en el desarrollo de la Biotecnología o cambios en el paradigma de la Biotecnología: Biotecnología antigua, Biotecnología clásica y Biotecnología moderna. Kuhn y Solís (2022) utilizaron el término paradigma bajo la definición de “sistema de creencias, principios, valores y premisas que definen la visión que una determinada comunidad científica tiene de la realidad, el tipo de preguntas y problemas que es legítimo estudiar, así como los métodos y técnicas válidos para la búsqueda de respuestas y soluciones”. En consecuencia, el enfoque o paradigma en que se inscribe un estudio sustenta el método, propósito y objetivos de la investigación (González, 2005). El paradigma de la Biotecnología antigua, tienen su origen en las civilizaciones prehistóricas, entre 5000 y 10,000 a. C. Cuando la civilización egipcia, sumeria, india y china comenzaron a domesticar y seleccionar animales y plantas que presentaban ciertas características como mejor sabor, mayor rendimiento y resistencia a plagas y enfermedades; por otra parte, si bien no sabían que usaban microorganismos para la producción de alimentos o bebidas fermentadas, ya en la antigüedad se elaboraba, por ejemplo, queso, pan, cerveza y vino, todo esto a prueba y error, aparentemente sin el conocimiento de los principios científicos, aunque si con la aplicación de lo que podría ser el precursor de un método científico (Bhatia, 2018; Norus, 2002). La segunda etapa en la historia de la Biotecnología viene dada por la Biotecnología clásica o tradicional, donde se desarrollan tecnologías como la de fermentación, producción de enzimas, antibióticos, vitaminas y varios tipos de ácidos orgánicos como vinagre, ácido cítrico, aminoácidos, todos estos procesos a nivel industrial. Robert Koch, Louis Pasteur y Joseph Lister fundaron institutos con el propósito de investigar los procesos microbianos involucrados en la fermentación (Norus, 2002).

El descubrimiento de la estructura del ADN en la década de los 50's marcó la era de la Biotecnología moderna. Dos tecnologías contribuyeron a la transición de esta última, la tecnología rADN y la tecnología hibridoma o de anticuerpos monoclonales. Ambas tecnologías encontraron rápidamente aplicaciones a nivel industrial sobre todo para el desarrollo de procedimientos diagnósticos en el campo de la parasitología, virología, estudios del cáncer y biofarmacéutica (Norus, 2002).

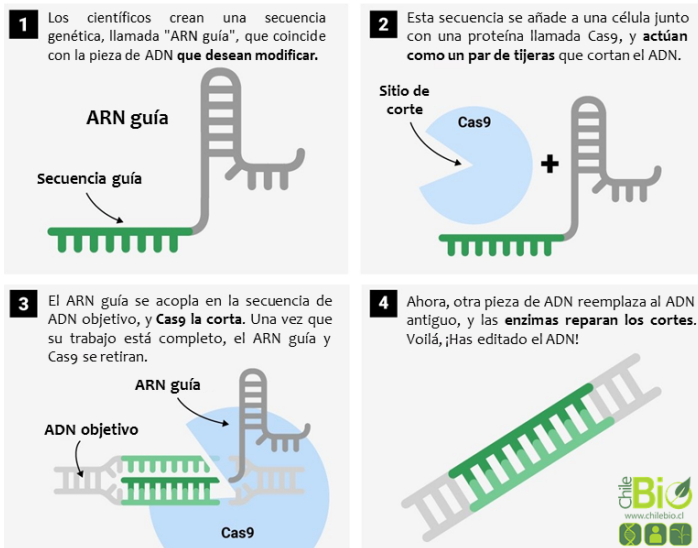


Figura 2. Esquema gráfico de edición de un gen mediante Crispr/Cas-9.

Esta tercera etapa de la Biotecnología está basada en el progreso científico subyacente, mientras que las dos primeras etapas (la Biotecnología antigua y clásica) fueron aplicaciones tecnológicas, carecieron de la comprensión sólida de los principios científicos intrínsecos (Amarakoon et al. 2017; Thieman, 2022; Norus, 2002).

## 2. DISCUSIÓN

### 2.1 PERSPECTIVA FILOSÓFICA DE LA BIOTECNOLOGÍA

La mayoría de la literatura sobre filosofía de la Biotecnología cae en el rango de las preocupaciones éticas desentrañadas de acuerdo con el descontento sobre las técnicas de ingeniería genética, no sin cierto apoyo de la comunidad científica y filosófica argumentando que tenemos "la responsabilidad de usar manipulación genética para mejorar el comportamiento humano". Dado el avance técnico-científico de la ciencia, particularmente la Biotecnología, es pertinente preguntarnos ¿todo lo técnicamente posible es éticamente aceptable? Y si lo es, ¿en qué límites jurídicos? Los filósofos de la biología han tenido poco que decir acerca de la Biotecnología, aunque, por otro lado, han tenido mucho que decir acerca de la genética, donde un gran tema ha sido las explicaciones (erróneamente) reduccionistas (Durbin, 2010).

Cuando se habla de Biotecnología, comúnmente destacan áreas de estudio como la bioquímica, biología celular, biología molecular e ingeniería genética, esta última aprovecha los conocimientos de las anteriores y es la que permite modificar el ADN para la creación de organismos genéticamente modificados (GMO's) mediante el uso de las técnicas para la clonación de genes o CRISPR.CAS 9, sin embargo continuamente se olvida que la Biotecnología es una disciplina que reúne una vasta cantidad de ciencias y técnicas

para un fin, generalmente un producto de consumo humano, a saber, un fármaco, un alimento o una bebida, entre otros, incluso hay una clasificación por colores (no oficial, pero aceptada por la comunidad biotecnológica) (Kafarski, 2012; Barcelos et al. 2018, Amarakoon et al. 2017). En contraste, la Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería, en su XIX Congreso Nacional, abordó 14 áreas distintas sobre Biotecnología, esto sugiera una amplia diversidad que enriquece la Biotecnología y señala su importancia en la sociedad y la investigación, las distintas disciplinas que se estudiaron en dicho congreso se encuentran descritas en la tabla 1 (Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería, 2022).

Tabla 1. Esta tabla muestra las áreas en las que fue dividido el XIX Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería celebrado del 27 de septiembre al 1º de octubre de 2021.

Disciplinas	Número de trabajos presentados
Biotecnología enzimática y biocatálisis (Diseño de proteínas y biocatálisis)	23
Biotecnología agrícola, vegetal y marina 6	0
Biotecnología alimentaria	36
Biotecnología ambiental	60
Bioenergía y biocombustibles	23
Biopolímeros y biomateriales 1	7
Biotecnología farmacéutica 1	6
Biotecnología microbiana 3	0
Bioingeniería y fermentaciones 3	2
Ciencias ómicas y edición de genomas 1	2
Bioinformática 2	9
Biotecnología de productos naturales y descubrimiento de nuevos fármacos.	26
Biotecnología de células troncales, terapia celular e ingeniería de tejidos	5
Biotecnología, cadena productiva y sociedad 3	

Nota: Esta tabla muestra las áreas en las que fue dividido el XIX Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería celebrado del 27 de septiembre al 1º de octubre de 2021. Tomado de: Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería (2022). Memorias XIX Congreso Nacional. Revista BioTecnología Año 2021, Vol. 25 No. 4 - <https://smbb.mx/revista-biotecnologia-ano-2021-vol-25-no-4-memorias-xix-congreso-nacional/>

### 2.2 LA BIOTECNOLOGÍA, ¿MULTIDISCIPLINARIA, INTERDISCIPLINARIA O TRANSDISCIPLINARIA?

López (2012) destaca que la interdisciplinariedad es la unión y la colaboración entre dos o más disciplinas, donde cada una aporta sus propios esquemas conceptuales, su manera de definir cada problemática y sus métodos de investigación. De tal modo que la interdisciplinariedad aborda una o varias preguntas de investigación mediante el diálogo, la coordinación, la colaboración y la transferencia de modelos y herramientas entre las diferentes disciplinas implicadas, a diferencia de la Multidisciplinariedad, la interdisciplinariedad integra información, datos, técnicas, herramientas, perspectivas y/o teorías de uno o más cuerpos de conocimiento especializado para resolver problemas cuyas soluciones están fuera del alcance de una sola disciplina, en cambio, la multidisciplinariedad yuxtapone modelos teóricos y metodologías pertenecientes a distintas disciplinas para abordar una investigación; en este enfoque, cada especialista trabaja separadamente, existiendo nula o poca sinergia entre quienes hacen investigación (Caro Sainz et al, 2020).

Por otra parte, la transdisciplinariedad está basada en la organización de varias disciplinas, llegando a generar una nueva “parcela” de conocimiento, la cual se hace manifiesta como resultado de la superación de los límites de algunas o todas las disciplinas involucradas, como el prefijo “trans” lo indica, esta práctica está entre, a través de y más allá, de las disciplinas, así pues, “sólo se puede avanzar en el conocimiento usando nuevas visiones que se construyen a partir de los vínculos que se van descubriendo de una disciplina con otras” (Caro Sainz et al, 2020; Paoli Bolio, 2019).

Por lo tanto, podemos inferir que la Biotecnología puede tener más tintes interdisciplinarios y transdisciplinarios debido a la gran variedad de áreas que van surgiendo de la interacción entre distintas disciplinas y de la necesidad a nivel socioeconómico de diferentes líneas de investigación que ofrezcan soluciones a las problemáticas actuales.

Arnaud y Scriban (1978) ratifican que la Biotecnología se caracteriza por su aspecto interdisciplinario y sistemático, es decir, en la Biotecnología convergen la ingeniería química y la química, la metabolómica, la enzimología, la microbiología, la fisicoquímica y la termodinámica, la biología sintética, la ingeniería de biorreactores y bioprocesos, la ingeniería de alimentos, la ingeniería ambiental, ingeniería de tejidos, botánica, la física, además de las ciencias ambientales; incluso la economía conocida actualmente como bioeconomía, la economía ecológica y el metabolismo social, entre muchas más. De este modo surge una pregunta casi obligada al respecto: ¿Es la Biotecnología la rama de una ciencia o una ciencia en sí?

Ciertamente, la Biotecnología no puede considerarse una ciencia pura, ya que como Bunge y Sacristán (2017) afirman, la ciencia pura persigue un fin puramente cognitivo, mientras que el objetivo de la ciencia aplicada es un fin utilitario, por otra parte, si dicho fin utilitario es una meta a corto plazo, se convierte en técnica.

Hay algunos hechos sumamente elegantes de la ciencia que son importantes destacar y es que no pretende ser verdadera, ni, por tanto, final e incorregible, lo que afirma la ciencia es (Bunge y Sacristán, 2017):

- I. Que es más verdadera que cualquier modelo no-científico.
- II. Es capaz de probar cualquier pretensión de verdad sometiéndola a contrastación empírica.
- III. Es capaz de corregir sus propias deficiencias, es decir, de erigir representaciones parciales de las estructuras de a realidad que sean cada vez más apropiadas.

Acercas de la Biotecnología, Schramm y Kottow, (2001) argumentan que puede considerarse una tecnociencia aplicada, debido al hecho de que la Biotecnología por sí misma mezcla la ciencia y la técnica además de aportar conocimiento científico que a su vez favorece el desarrollo tecnológico. De este modo, la Biotecnología hace

desaparecer la división entre investigación pura y aplicada, es decir, no hace distinción entre conocimiento y aplicación, por lo que, al adquirir una carga social, no puede estar exenta de valoración ética. Sorpresivamente, el término Biotecnología, contiene dos errores, según Schramm y Kottow (2001): 1, calla al respecto de la ciencia y 2, habla en logos, lo cual no corresponde a la técnica, sino la reflexión o estudio sobre ella.

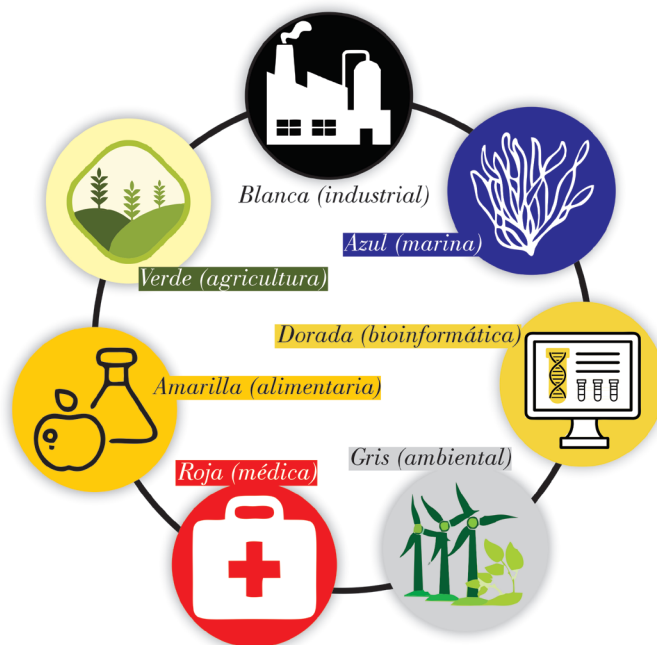


Figura 3. Clasificación de la Biotecnología por colores.

El término tecnociencia sugiere analizar estos dos conceptos por separado, es decir, por una parte, dado que en términos prácticos, la ciencia no puede elaborar conocimientos definitivos, la construcción de herramientas y artefactos conlleva, inherentemente, un fallo inesperado, errores de cálculos, por lo que la incertidumbre y el riesgo son mucho mayores a nivel técnico que a nivel teórico en el cual se desenvuelven las ciencias, por otra parte, la tecnología es aquella ciencia aplicada que se convierte en el resultado de teorías científicas para resolver problemas técnicos, así pues, con el surgimiento de la tecnociencia, podemos continuar distinguiendo su fin principal: el de la ciencia como la búsqueda del conocimiento y la explicación de la realidad; así como la tecnología como la intervención, el control o transformación de objetivos y relaciones entre la naturaleza y la sociedad (UNAM, 2022).

No obstante, como Bunge y Sacristán (2017) comenta, el término tecnociencia ignora la diferencia de objetivos como son el conocimiento en un caso y su utilidad en los demás, dicho término tampoco considera los diferentes puntos de vista y las motivaciones entre una persona exploradora que busca pistas y un investigador o artesano que busca algo de utilidad práctica, es resumen, se ignora la contribución del conocimiento básico, aplicado y técnico.

Se puede alegar que la ciencia aplicada y la técnica generan la ciencia básica y no al revés, pero es indiscutible que debe existir el conocimiento antes de poder aplicarlo.

Ahora bien, retomando la definición de Tamayo (2018), además de introducirnos el concepto de “método científico”, el autor también concibe la diferenciación entre tecnología representada por las habilidades manuales y procesos artesanales enfocados a resolver uno o varios problemas prácticos tales como la agricultura, la fabricación y manipulación de utensilios y la domesticación de animales. Por otra parte, la ciencia: los esfuerzos por entender la naturaleza del mundo que nos rodea, el pensamiento teórico, el estudio de la medicina, la astronomía y las matemáticas, por ejemplo. Por lo tanto, ¿la Biotecnología utiliza un método científico? La respuesta a esta pregunta requiere una justificación.

La mayoría de las personas con una formación científica saben cómo funciona la ciencia en su estructura más básica, esto es, el método científico. Rosenblueth (1981) lo describe como:

“...el que siguen los hombres y mujeres de ciencia (la cursiva es mía) en sus laboratorios o gabinetes cuando se dedica a la investigación científica”

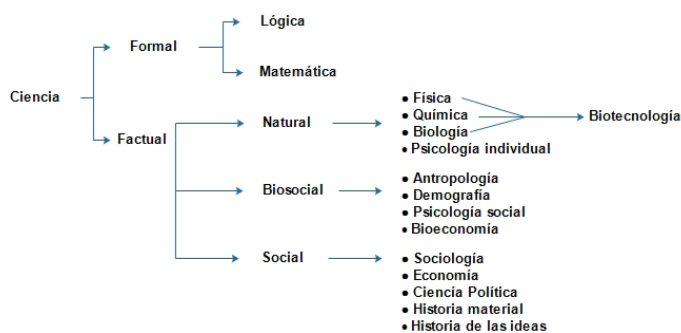


Figura 4. Una clasificación de las ciencias.

Al respecto, Tamayo (2018) comenta:

“Como hay muchos investigadores trabajando en muy diferentes problemas, es muy probable que no todos sigan un mismo método, sino que cada uno encuentre el que mejor se acomode a sus circunstancias y objetivos [...] ¿Existe el método científico? Mi respuesta es no. No hay una receta que se aplique universalmente a todos los problemas de todas las ciencias...”

Por lo tanto, se puede inferir que la Biotecnología no es llevada a cabo mediante un solo método, es decir, al ser tan diversa, interdisciplinaria y transdisciplinaria un solo método sería insostenible. Sin embargo, no hay que pensar que la Biotecnología se dirige a la deriva, tiene un fin, como lo describe la definición de Biotecnología hecha por la OCDE (2005).

“La aplicación de la ciencia y la tecnología a los organismos

vivos, así como a partes, productos y modelos, para alterar materiales vivos o no, con el fin de producir conocimientos, bienes o servicios”.

Acerca de esta definición, Sánchez et al, (2019), comentan que, la Biotecnología, al encontrarse constituida por un conjunto de diversas técnicas (ingeniería genética, proteómica, metabolómica), que pueden ser ejecutadas por empresas pertenecientes a diversos sectores económicos como alimentario, farmacéutico, agrícola, entre otros, tal definición es dúctil para la investigación, al mismo tiempo constituye una diferencia conceptual entre Biotecnología moderna y Biotecnología tradicional y finalmente otorga al concepto de Biotecnología la flexibilidad para incorporar nuevos desarrollos y descubrimientos. Para este punto se puede notar que a la Biotecnología se le da un enfoque necesariamente práctico y sumamente dinámico que desemboca en un abanico de áreas, como la Biotecnología farmacéutica, la Biotecnología vegetal, la Biotecnología médica, la Biotecnología alimentaria, la Biotecnología marina, por mencionar solo algunas.

Como científicos no podemos olvidar el hecho de que la Biotecnología tiene un fin, no solo es la generación de conocimiento aunque tampoco es la búsqueda de un beneficio estrictamente económico, la Biotecnología ha sido desarrollada para idear y ofrecer soluciones, estrategias y recursos que permitan la mitigación o incluso la resolución de problemática a nivel socioeconómico en donde la aplicación de la Biotecnología puede representar una alternativa más eficiente, económica y con un impacto menor que otras estrategias más tradicionales.

## CONCLUSIONES

Podría pensarse que la Biotecnología y la filosofía son disciplinas paralelas entre sí, sin embargo, este pensamiento detiene el avance científico ya que la filosofía está inmersa en el corazón de la Biotecnología. Es fundamental remarcar que no toda la investigación biotecnológica se lleva a cabo sobre ingeniería genética, metabólica, biología molecular. Estas técnicas son herramientas sumamente útiles que representan etapas importantes en la historia de la biotecnología, y ciertamente son imprescindibles en determinadas líneas de investigación, como afirman Ortega et al. (2013):

“Ni toda la Biotecnología recurre a las técnicas de ingeniería genética, ni toda la ingeniería genética va encaminada a la realización de procesos biotecnológicos”.

El estudio y desarrollo de la Biotecnología debe tener un enfoque tanto social como económico, es decir, la investigación biotecnológica debe generar conocimiento y al mismo tiempo, crear alternativas que ataquen directamente problemáticas sociales, sin dejar de lado la obtención de un beneficio económico de su aplicación en la industria que

depende de ello.

El desarrollo y creación de líneas de investigación en filosofía de la Biotecnología es importante para la comprensión de los problemas, dilemas éticos y controversias derivados de la investigación biotecnológica. El mundo de la Biotecnología es mucho más que trabajar con bacterias, hongos, micropropagación, biorreactores o genética. Esta disciplina conlleva sus propios obstáculos y en ocasiones pueden ser más complejos de lo que dejan ver nuestros ojos. La filosofía de la Biotecnología provee herramientas de análisis y entendimiento, no solo para profesionales, sino para docentes y estudiantes.

## REFERENCIAS

- Amarakoon, I., Hamilton, C. L., Mitchell, S., Tennant, P. & Roye, M. (2017). *Biotechnology. Pharmacognosy*, 549-563. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-802104-0.00028-7>
- Bhatia, S. (2018). History, scope and development of biotechnology. En *Introduction to Pharmaceutical Biotechnology, Volume I Basic techniques and concepts* (Vol. 1). <https://doi.org/10.1088/978-0-7503-1299-8ch1>
- Barcelos, M. C. S., Lupki, F. B., Campolina, G. A., Nelson, D. L., & Molina, G. (2018). The colors of biotechnology: general overview and developments of white, green and blue areas. *FEMS Microbiology Letters*, 365(21). <https://doi.org/10.1093/femsle/fny239>
- Bedau, M. A., Vladimir, C., & Mariano, S. (2016). La esencia de la vida: Enfoques clásicos y contemporáneos de filosofía y ciencia (1.ª ed.). Fondo de Cultura Económica.
- Bunge, M. & Sacristán, M. (2017). La investigación científica: Su estrategia y su filosofía. 19-31. SIGLO XXI Editores.
- Caro Saiz, J., Díaz-de la Fuente, S., Ahedo, V., Zurro Hernández, D., Madella, M., Galán, J. M., ... & Olmo, R. D. (2020). Multidisciplinariedad, interdisciplinariedad, transdisciplinariedad.
- ChileBIO. (2019). CRISPR/CAS-9. Recuperado 4 de octubre de 2022, de <https://www.chilebio.cl/edicion-de-genomas/crispr/>
- Durbin, P. T. (2010). TOWARD A PHILOSOPHY OF BIOTECHNOLOGY: AN ESSAY. *Ludus Vitalis*, XVIII(num. 33), 173-186. <http://www.ludus-vitalis.org/ojs/index.php/ludus/article/view/184>
- Encyclopaedia Herder. (2022). Filosofía de la ciencia. Recuperado mayo de 2022, de [https://encyclopaedia.herdereditorial.com/wiki/Filosofia\\_de\\_la\\_ciencia](https://encyclopaedia.herdereditorial.com/wiki/Filosofia_de_la_ciencia)
- Fári, M. G. & Kralovánszky, U. P. (2006). The Founding Father of Biotechnology: Károly (Karl) Ereky. *International Journal of Horticultural Science*, 12(1), 1-9. <https://core.ac.uk/download/160939234.pdf>
- González, Fredy. (2005). ¿Qué Es Un Paradigma? Análisis Teórico, Conceptual Y Psicolingüístico Del Término. *Investigación y Postgrado*, 20(1), 13-54. Recuperado en 29 de junio de 2022, de [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1316-00872005000100002&lng=es&tlng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1316-00872005000100002&lng=es&tlng=es).
- Jesper Norus (Ed.), *The History of the Biotechnology Industry. Progress in Biotechnology*, Elsevier, Volume 20, 2002, Pages 29-47, ISSN 0921-0423, ISBN 9780444510358, [https://doi.org/10.1016/S0921-0423\(02\)80059-4](https://doi.org/10.1016/S0921-0423(02)80059-4). (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0921042302800594>)
- Kafarski, P. (2012). Rainbow code of biotechnology. *Chemik*. 66. 8. 814-816
- Krimsky, S. (2006). Chapter 22: Philosophy of Biotechnology. *Techné: Research in Philosophy and Technology*, 10(2), 210-227. <https://doi.org/10.5840/techne200610231>
- Kuhn, T. S. & Solis, C. (2022, 26 septiembre). La Estructura De Las Revoluciones Científicas (4.a ed.). FONDO DE CULTURA ECONOMICA (ME).
- López, L., (2012). La importancia de la interdisciplinariedad en la construcción del conocimiento desde la filosofía de la educación. *Sophia, Colección de Filosofía de la Educación*, (13), 367-377.
- Okasha, S. (2016). Una brevísima introducción a la filosofía de la ciencia. *Oceano*.
- Ortega, G. M., Rubio, E. C., López, J. L. G. & LÓPEZ, J. L. G. (2013). *Biotecnología y alimentación*. UNED.
- Paoli Bolio, F. J. (2019). Multi, inter y transdisciplinariedad. *Problema anuario de filosofía y teoría del derecho*, (13), 347-357. Epub 19 de mayo de 2020. <https://doi.org/10.22201/ijj.24487937e.2019.13>
- Renneberg, R., Serra, J. J. C. & Peralta, M. F. (2019). *Biología para principiantes*. 2-9. Reverté.
- Rosenblueth, A. (1981). El método científico. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología.
- Sánchez, M. A. M., Rosales, M. A. & Sánchez, M. A. M. (2019). La biotecnología en México: innovación tecnológica, estrategias competitivas y contexto institucional. UNAM.
- Schramm, Fermín Roland, & Kottow Lang, Miguel. (2001). *BIOÉTICA Y BIOTECNOLOGÍA: LO HUMANO ENTRE DOS PARADIGMAS*. *Acta bioethica*, 7(2), 259-267. <https://dx.doi.org/10.4067/S1726-569X2001000200007>.
- Shurz, G. (2013) *Philosophy of Science: A Unified Approach*. Routledge 430 pp.



Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería (2022). Memorias XIX Congreso Nacional. Revista BioTecnología Año 2021, Vol. 25 No. 4 - <https://smbb.mx/revista-biotecnologia-ano-2021-vol-25-no-4-memorias-xix-congreso-nacional/>

Thieman, W. J. (2022). Introducción A La Biotecnología (2.a ed.). ADDISON WESLEY LONGMAN/PEARSON.

UNAM • Conocimientos Fundamentales | Filosofía. (s. f.). Recuperado 21 de septiembre de 2022, de [http://conocimientosfundamentales.ruu.unam.mx/filosofia/Text/70\\_tema\\_04\\_4.4.1.html](http://conocimientosfundamentales.ruu.unam.mx/filosofia/Text/70_tema_04_4.4.1.html)

van den Belt, H. Philosophy of Biotechnology, Editor(s): Anthonie Meijers, In Handbook of the Philosophy of Science, Philosophy of Technology and Engineering Sciences, North-Holland, 2009, Pages 1301-1340, ISSN 18789846, ISBN 9780444516671, <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-51667-1.50050-1>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444516671500501>)

Verma AS, Agrahari S, Rastogi S, Singh A. Biotechnology in the realm of history. J Pharm Bioallied Sci. 2011 Jul;3(3):321-3. doi: 10.4103/0975-7406.84430. PMID: 21966150; PMCID: PMC3178936.





# MENTA: UNA PLANTA AROMÁTICA COMO REMEDIO HERBAL EN EL TRATAMIENTO DE DIABETES

Dolores Guadalupe Aguila-Muñoz, Erika Sarmiento-Tlale, Fabiola Eloísa Jiménez-Montejo, María del Carmen Cruz-López, Aarón Mendieta-Moctezuma\*  
Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada. Instituto Politécnico Nacional. Carretera Estatal Santa Inés Tecuexcomac-Tepetitla, Km 1.5, Tepetitla de Lardizábal, 90700, Tlaxcala, México  
Correo electrónico: amendietam@ipn.mx, epsilon\_1409@yahoo.com.mx

## RESUMEN

*Mentha piperita* es una planta ampliamente utilizada con fines terapéuticos debido a la gran diversidad de compuestos bioactivos aislados e identificados principalmente en las partes aéreas. Se obtuvo por arrastre de vapor el aceite esencial de las hojas de *M. piperita* (AEMP) y se evaluó in vitro su efecto inhibitorio sobre las enzimas  $\alpha$ -glucosidasa,  $\alpha$ -amilasa y lipasa pancreática. Los resultados exhibieron que AEMP es un potente inhibidor sobre  $\alpha$ -amilasa y  $\alpha$ -glucosidasa con una CI50 de 2.39 y 70.35  $\mu\text{g/mL}$ , respectivamente. Además, mostró un efecto inhibitorio moderado sobre la lipasa pancreática. Estos resultados muestran que AEMP exhibe propiedades biológicas promisorias.

**Palabras clave:** Diabetes,  $\alpha$ -glucosidasa,  $\alpha$ -amilasa, lipasa pancreática, aceite esencial, *Mentha piperita*

## ABSTRACT

*Mentha piperita* is a plant widely used for therapeutic purposes due to the great diversity of bioactive compounds isolated and identified mainly in the aerial parts. Conventional steam distillation was applied for the recovery of essential oil from the leaves of *Mentha piperita* (AEMP) and its inhibitory effects on  $\alpha$ -glucosidase,  $\alpha$ -amylase, and pancreatic lipase was evaluated in vitro. The results exhibited that AEMP is a potent inhibitor of  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase with IC50 of 2.39 and 70.35  $\mu\text{g/mL}$ , respectively. Furthermore, it showed a slight inhibitory effect on pancreatic lipase. These results show that AEMP exhibits promising biological properties.

**Keywords:** Diabetes,  $\alpha$ -glucosidase,  $\alpha$ -amylase, pancreatic lipase, essential oil, *Mentha piperita*

## I. INTRODUCCIÓN

La diabetes es una enfermedad metabólica caracterizada por elevados niveles de glucosa en la sangre generando hiperglucemia e hiperinsulinemia, aumentando el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y cáncer. La Federación Internacional de Diabetes (FID), estimó que la prevalencia mundial de esta enfermedad en 2021 fue de 537 millones de personas (FID 2021). Las personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) presentan resistencia y deficiencia relativa en la secreción de insulina pancreática, generando que las células no respondan adecuadamente a la insulina, y es la de mayor incidencia alrededor del mundo. La obesidad es considerada un factor de riesgo en la diabetes mellitus, la cual se define como una acumulación excesiva de grasa. Si bien un tratamiento preliminar es una dieta y vida saludable, los altos niveles de glucosa, colesterol y lípidos genera la

necesidad del uso de fármacos.

Un tratamiento farmacológico, es disminuir los altos niveles de glucosa y lípidos en la sangre. La acarbosa, voglitol y miglitol son fármacos antihiperglucemiantes que actúan como inhibidores de  $\alpha$ -glucosidasa disminuyendo la absorción y digestión de polisacáridos después de la ingesta. Por otra parte, el fármaco Orlistat es un inhibidor de lipasa, que disminuye la absorción gastrointestinal de lípidos y por ende reducen los niveles de lípidos en la sangre. Sin embargo, estos fármacos presentan efectos adversos a nivel gastrointestinal, lo que genera la necesidad de desarrollar alternativas de nuevos inhibidores de enzimas digestivas con mayor eficacia y menor o nulo efecto colateral. Las plantas medicinales se han empleado en el tratamiento de enfermedades metabólicas como diabetes mellitus, obesidad e hipercolesterolemia (Jimenez-Garcia et al. 2020). Destacando así su potencial como una fuente natural terapéutica para el desarrollo de nuevos compuestos con propiedades farmacológicas.

*Mentha piperita* es una planta aromática que pertenece a la familia de las Lamiáceas, conocida como menta, hierbabuena, menta de brandy, menta de caramelo, planta mentolada, menta de chicle. Esta especie es un híbrido de la planta hierbabuena (*Mentha spicata* obtenida de *M. longifolia* x *M. rotundifolia*) y *Mentha acuática* (*M. aquatica*) (Figura 1). En la medicina tradicional se emplea como remedio casero para el tratamiento de problemas gastrointestinales, respiratorios, inflamación, náuseas, cólicos menstruales, de hígado, de vesícula y controla los niveles de azúcar en la sangre (Barbalho et al. 2011; Berktaş y Cam, 2021).



**Figura 1.** A) Partes aéreas de *M. piperita*; y b) Aceite esencial de *M. piperita*

Al ser considerada una planta GRAS (generalmente reconocida como segura) se utiliza principalmente en la industria de alimentos (bebidas, saborizantes), cosméticos y farmacéutica. El aceite esencial (AE) se emplea de manera tópica para dolores de cabeza, dolor muscular y de articulaciones, dolor de muelas y como repelente. Por inhalación, se utiliza para aliviar síntomas de resfriado. El AEMP se obtiene principalmente por destilación mediante arrastre de vapor siendo mentol (35-55%) y mentona los componentes principales, y mentofurano, isomentona, eucaliptol y ésteres de mentol como componentes minoritarios (Berktaş y Cam, 2021). El rendimiento (1-3%,

%, v/p) y composición química está relacionado a su origen geográfico, estado nutricional de la planta, edad fisiológica y estado de desarrollo de la planta, así como la técnica de extracción (hidrodestilación, arrastre por vapor, asistido por microondas, gases críticos (extracción supercrítica  $\text{CO}_2$ )). Estudios reportan sus propiedades antioxidantes, antidiabéticas, antitumorales, antimicrobianas, anti-alérgicas y neuroprotectores (contra la enfermedad de Alzheimer) (Pavlić et al. 2021; Hamad et al. 2022).

El objetivo de este estudio fue examinar el efecto antidiabético y antihiperlipidémico de *Mentha piperita* como remedio herbal a través de su capacidad de inhibir la actividad enzimática de las enzimas digestivas  $\alpha$ -glucosidasa,  $\alpha$ -amilasa y lipasa.

## 2. MATERIALES Y MÉTODOS

### 2.1 MATERIALES.

Glucosidasa (*Saccharomyces cerevisiae*), amilasa (páncreas porcino), lipasa (páncreas de porcino), Desoxicolato de sodio (SDC), carbonato de sodio, acarbosa, orlistat. Todos los reactivos químicos empleados fueron grado analítico.

### 2.2 MATERIAL DE LA PLANTA Y EXTRACCIÓN DEL ACEITE ESENCIAL.

La planta vegetal se adquirió de la Central de abastos del estado de Puebla con origen de la región de Atlixco en noviembre de 2021 y se secó mediante sombra. El material seco se destiló por arrastre de vapor obteniendo un aceite de color amarillo claro (1.0% p/p) y se almacenó a 0-4 °C hasta su uso experimental.

### 2.3. EFECTO INHIBITORIO IN VITRO SOBRE $\alpha$ -GLUCOSIDASA.

La capacidad inhibitoria del AEMP se ensayó en una placa de 96 pocillos empleando el método establecido por (Salehi et al. 2013), con pequeñas modificaciones. La mezcla con 480  $\mu\text{L}$  de buffer fosfato (0.1 M, pH 6.9), 40  $\mu\text{L}$  de AEMP y 80  $\mu\text{L}$  de  $\alpha$ -glucosidasa (0.5 U/mL) se incubó a 37 °C durante 15 minutos. Posteriormente la reacción se inició agregando 80  $\mu\text{L}$  de solución de p-nitrofenil- $\alpha$ -D-glucopiranosido (p-NPG, 5 mM) en buffer de reacción y se incubó durante 15 minutos a 37 °C. Se detuvo la reacción adicionando 320  $\mu\text{L}$  de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (0.2 M), se midió la absorbancia a una longitud de onda de 405 nm y se determinó el porcentaje de

inhibición.

### 2.4. EFECTO INHIBITORIO IN VITRO SOBRE $\alpha$ -AMILASA.

La actividad inhibitoria se determinó por el método DNS descrito por (Chokki, 2020). La mezcla de reacción con 250  $\mu\text{L}$  de buffer fosfatos (100 mM, pH 6.8), 50  $\mu\text{L}$  de  $\alpha$ -amilasa (5.0 U/mL) y 100  $\mu\text{L}$  de AEMP se incubó a 37 °C durante 15 minutos. Posteriormente, se añadieron 100  $\mu\text{L}$  de sustrato (almidón soluble al 1 %) y se incubó a 37°C durante 45 minutos; a continuación, se agregaron 500  $\mu\text{L}$  de reactivo DNS y se llevó a ebullición durante 20 min. La absorbancia de la mezcla resultante se midió en un espectrofotómetro a una longitud de onda de 540 nm para determinar el porcentaje de inhibición.

### 2.5. EFECTO INHIBITORIO IN VITRO SOBRE LIPASA.

La actividad inhibitoria se determinó por el método descrito por (Vo et al. 2022). La mezcla de reacción con 600  $\mu\text{L}$  de buffer fosfatos (50 mM, pH 8.0, 5 mM de desoxicolato de sodio, 10 mM NaCl), 100  $\mu\text{L}$  de Lipasa páncreas de porcino (10 mg/mL) y 100  $\mu\text{L}$  de AEMP se incubó a 37 °C durante 10 minutos. Posteriormente, se añadieron 100  $\mu\text{L}$  de sustrato (Palmitato de p-nitrofenilo, 2 mM) y se incubó a 37°C durante 10 minutos; a continuación, se agregó 100  $\mu\text{L}$  de  $\text{CaCl}_2$  (1.0 mM) y la mezcla resultante se midió en un espectrofotómetro a una longitud de onda de 400 nm para determinar el porcentaje de inhibición.

## 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 3.1 INHIBICIÓN SOBRE $\alpha$ -GLUCOSIDASA Y $\alpha$ -AMILASA

Para determinar el valor de CI50 (concentración que inhibe al 50% la actividad de la enzima) se ensayaron varias concentraciones (2.0  $\mu\text{g}/\text{mL}$  – 220  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) del AEMP. Se usó acarbosa como control positivo. Los resultados obtenidos se analizaron estadísticamente utilizando el software Minitab en su versión 19 y los valores se presentan como la media desviación estándar basadas en cuatro replicas, ( $p < 0.05$ ).

En la Tabla I, se muestra el efecto inhibitorio del AEMP sobre las enzimas  $\alpha$ -glucosidasa y  $\alpha$ -amilasa, las cuales están relacionadas al tratamiento farmacológico de DM2. En la enzima  $\alpha$ -glucosidasa, el AEMP mostró un rango de inhibición de 14.8% a 95.82% de menor a

mayor concentración (44 - 220  $\mu\text{g/mL}$ ), exhibiendo una  $\text{CI}_{50}$  de  $70.35 \pm 0.53 \mu\text{g/mL}$ . Para  $\alpha$ -amilasa, el AEMP presentó un rango de inhibición de 44.87% a 97.75% siendo de menor a mayor concentración (2.0 - 10  $\mu\text{g/mL}$ ), con una  $\text{CI}_{50}$  de  $2.39 \pm 0.027 \mu\text{g/mL}$ .

Estos datos sugieren que el AEMP inhibe ambas enzimas de manera dependiente a la concentración, mostrando ser un potente inhibidor sobre  $\alpha$ -amilasa siendo 5.5 veces de mayor efecto con respecto al control positivo. Sobre  $\alpha$ -glucosidasa, se observó que su efecto inhibitorio es 2.3 veces mayor con respecto a acarbosa. Estos resultados muestran la misma tendencia inhibitoria del fármaco sobre ambas enzimas. Pavlic et al. 2021 reportó un efecto similar del AEMP sobre  $\alpha$ -amilasa, sin embargo, no observan efecto inhibitorio sobre  $\alpha$ -glucosidasa.

**Tabla 1.** Efecto inhibitorio del aceite esencial de *Mentha piperita* sobre enzimas digestivas

	$\alpha$ -Glucosidasa	$\alpha$ -Amilasa	Lipasa Pancreática
	$\text{CI}_{50}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$\text{CI}_{50}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	Porcina % Inhibición (1 mg/mL)
<b>AEMP</b>	$70.35 \pm 0.53$	$2.395 \pm 0.0269$	$65.87 \pm 0.69$
<b>Acarbosa</b>	$167.61 \pm 0.41$	$3.285 \pm 0.11$	ND
<b>Orlistat</b>	ND	D	$0.1 \pm 0.005^*$

\*  $\text{CI}_{50}$  ( $\mu\text{g/mL}$ ); ND = No determinado

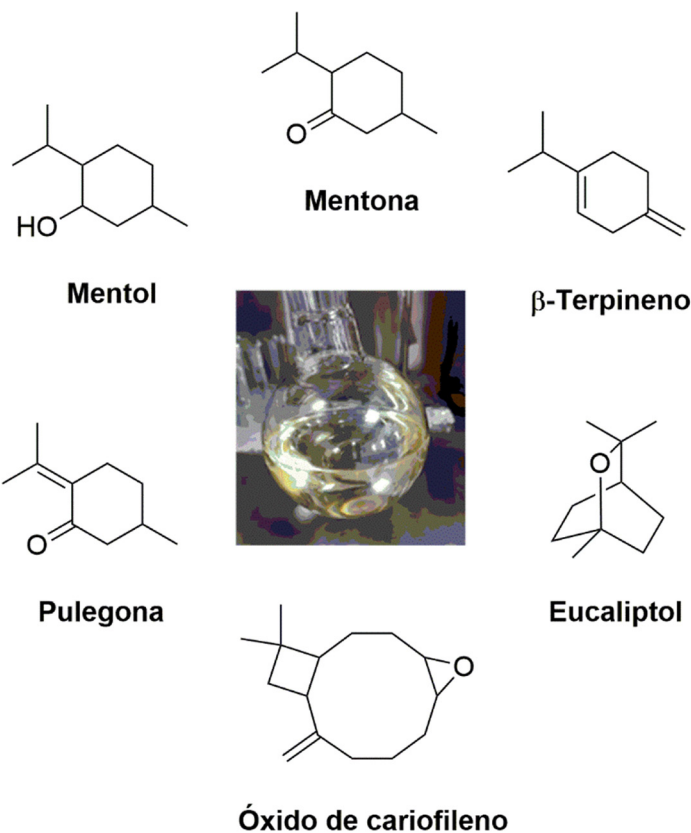
### 3.2 INHIBICIÓN SOBRE LIPASA

La actividad inhibitoria de AEMP sobre lipasa pancreática se muestra en la Tabla 1 y se utilizó orlistat como control positivo. Se evaluó su actividad a una concentración de 1.0 mg/mL observando un ligero efecto con 65.87% de inhibición. Hamad y col., (2022) reportaron que el AEMP obtenido por hidrodestilación presentó inhibición sobre lipasa pancreática con una  $\text{CI}_{50}$  de  $71.36 \mu\text{g/mL}$  con respecto al control Orlistat ( $\text{CI}_{50} = 11.25 \mu\text{g/mL}$ ). La actividad inhibitoria enzimática se encuentra correlacionada con la variabilidad en composición química de los metabolitos presentes en la planta y el proceso de extracción del aceite esencial.

Estos resultados concuerdan con lo reportado en estudios previos atribuyendo que las especies de menta exhiben propiedades antihiper glucémicas e hipolipidémicas y siendo los monoterpenos (mentona y mentol) y sesquiterpenos componentes principales que desempeñan un rol clave en la inhibición enzimática (Barbalho et al. 2011a; 2011b; Asghari et al. 2018; Agawane et al. 2019).

## 4. CONCLUSIONES

El aceite esencial de menta mostró tener alta inhibición sobre las enzimas  $\alpha$ -amilasa y  $\alpha$ -glucosidasa; y moderado efecto inhibitorio sobre lipasa pancreática. Por lo que, muestra ser un excelente recurso natural con efecto hipoglicémico e hipolipidémico mediante la inhibición de enzimas digestivas relacionadas al tratamiento de diabetes y obesidad.



**Figura 2.** Componentes principales del aceite esencial de *M. piperita* (Hamad et al. 2022).

## 5. AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Consejo Nacional de Ciencia y tecnología (CONACyT) por la beca otorgada (621771, 773512) y la Secretaría de Investigación y Posgrado-IPN por el apoyo financiero (SIP20221403).

## 6. REFERENCIAS

- Agawane SB, Gupta VS, Kulkarni MJ, Bhattacharya AK (2019) Chemo-biological evaluation of antidiabetic activity of *Mentha arvensis* L. and its role in inhibition of advanced glycation end products. *J Ayurveda Integr Med.* 10(3):166-170. DOI: 10.1016/j.jaim.2017.07.003.
- Asghari B, Zengin G, Bahadori MB, Abbas-Mohammadi M (2018) Amylase, glucosidase, tyrosinase, and cholinesterases inhibitory, antioxidant effects, and GC-MS analysis of wild mint (*Mentha logifolia* var. *Calliantha*). *Eur J Integrat Med.* 22:44-49. DOI: 10.1016/j.eujim.2018.08.004.
- Barbalho SM, Damasceno DC, Spada APM, da Silva VS, Martuchi KA, Oshiiwa M, Machado FM, Mendes CG (2011) Metabolic profile of offspring from diabetic wistar rats treated with *Mentha piperita* (peppermint). *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011:430237. DOI: 10.1155/2011/430237.

Barbalho SM, Machado FMV, Oshiiwa M, Abreu M, Guiger EL, Tomazela P, Goulart RA (2011) Investigation of the effects of peppermint (*Mentha piperita*) on the biochemical and anthropometric profile of university students. *Cienc Tecnol Aliment (Campinas)*. 31(3):584-588. DOI: 10.1590/S0101-20612011000300006.

Berkas S, Cam M (2021) Peppermint leaves hydrodistillation by-products: bioactive properties and incorporation into ice cream formulations. *J Food Sci Technol*. 58(11):4282-4293. DOI: 10.1007/s13197-020-04903-7.

Chokki M, Cudalbeanu M, Zongo C, Dah-Nouvlessounon D, Ghinea IO, Furdui B, Raclea R, Savadogo A, Baba-Moussa L, Avamescu SM, Dinica RM, Baba-Moussa F (2020) Exploring antioxidant and enzymes (A-amylase and B-glucosidase) inhibitory activity of *Morinda lucida* and *Momordica charantia* leaves from Benin. *Foods*. 9, 434. DOI: 10.3390/foods9040434.

Comisión Nacional Forestal. Plantas medicinales de la farmacia viviente del CEFOPOR: usos terapéuticos tradicionales y dosificación (2010) pag 98-99.

Hamad AS, ELsharkawy ER, Abdallah EM, Hamed M, El Omari N, Mahmud S, Alshahrani MM, Mrabti HN, Bouyahya A (2022) Determination of volatile compounds of *Mentha piperita* and *Lavanda multifida* and investigation of their antibacterial, antioxidant, and antidiabetic properties. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2022:9306251, 1-9. DOI: 10.1155/2022/9306251.

IDF\_Atlas\_10th\_Edition\_2021-comprimido.pdf (fmdiabetes.org) (Fecha de revision 10/10/2022).

Jimenez-Garcia SN, Vazquez-Cruz MA, Ramirez-Gomez XS, Beltran-Campos V, Contreras-Medina LM, Garcia-Trejo JF, Feregrino-Pérez AA (2020) Changes in the content of phenolic compounds and biological activity in traditional Mexican herbal infusions with different drying methods. *Molecules*. 25:1601, 2-19. DOI: 10.3390/molecules25071601.

Li Z, Wang H, Pan X, Guo Y, Gao W, Wang J, Dong B, Duan M, Yin H, Zhang Q, Chen F (2022) Enzyme-deep eutectic solvent pre-treatment for extraction of essential oil from *Mentha haplocalyx* Briq. leaves: kinetic, chemical composition and inhibitory enzyme activity. *Ind Crops Prod*. 177:114429. DOI: 10.1016/j.indcrop.2021.114429,

Pavlić B, Teslić N, Zengin G, Đurović S, Rakić D, Cvetanović A, Gunes AK, Zeković Z (2021) Antioxidants and enzyme-inhibitory activity of peppermint extracts and essential oils obtained by conventional and emerging extraction techniques. *Food Chemistry*. 338:127724. DOI: 10.1016/j.foodchem.127724.

Vo C-VT, Luu NVH, Nguyen TTH, Nguyen TT, Ho BQ, Nguyen TH, Tran T-D, Nguyen Q-T (2022) Screening for pancreatic lipase inhibitors: evaluating assay conditions using p-nitrophenyl palmitate as substrate. *All Life*. 15(1):13-22. DOI: 10.1080/26895293.2021.2019131.



# LOS HONGOS ENTOMOPATÓGENOS, ALIADOS DE LA AGRICULTURA SUSTENTABLE EN EL CONTROL DE PLAGAS

1Frida Escamilla Barragán, 2Ana Yeli Bautista García, 3Soley Berenice Nava Galicia y 3Martha Bibbins Martínez\*

1Instituto Tecnológico del Altiplano de Tlaxcala

2 Universidad Politécnica de Puebla

3Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada-Instituto Politécnico Nacional

\*e-mail: mbibbinsm@ipn.mx

## RESUMEN

El objetivo general de las políticas para una agricultura sustentable, es garantizar la sustentabilidad ambiental al mismo tiempo que mejorar, o al menos mantener, la productividad agrícola. Para lograr lo anterior, se deben implementar prácticas que reduzcan el consumo de insumos como el agua, así como de pesticidas y fertilizantes de origen químico.

Es bien reconocido que el uso desmedido de pesticidas sintéticos ha ocasionado un impacto muy negativo al medio ambiente, a la salud de los humanos y animales, además de otros problemas como son el daño a insectos benéficos y la resistencia desarrollada por algunas plagas. El control biológico es una técnica alternativa a los pesticidas químicos para combatir diferentes plagas, evitando con esto no sólo el daño a los cultivos, sino también cualquier efecto tóxico en el ecosistema.

El potencial de los hongos entomopatógenos como agentes de control biológico de diferentes especies de insectos, ha sido ampliamente estudiado y se ha demostrado que estos organismos pueden ser grandes aliados en la agricultura sustentable y en la implementación de programas de manejo integrado de plagas, evitando y/o reduciendo el daño al medio ambiente ocasionado por los pesticidas químicos.

En este artículo se describen las principales características y mecanismo de acción de los hongos entomopatógenos, además de mencionarse algunos biopesticidas comerciales que se han desarrollado empleando estos organismos y el éxito de los mismos en el manejo integrado de plagas.

**PALABRAS CLAVE:** Control biológico, hongos entomopatógenos, agricultura sustentable, biotecnología, plagas.

## ABSTRACT

The overall objective of sustainable agriculture policies is to ensure environmental sustainability while improving, or at least maintaining, agricultural productivity. To achieve this, practices to reduce the consumption of inputs such as water, as well as chemical pesticides and fertilizers must be implemented. It is well recognized that the excessive use of chemical pesticides has caused a very negative impact on the environment and the health of humans and animals, in addition to other problems such as damage to beneficial insects and the resistance developed by some pests. Biological control is an alternative technique to chemical pesticides to combat different pests, thus avoiding not only damage to crops, but also any toxic effect on the ecosystem.

The potential of entomopathogenic fungi as biological control agents of different pest insect species has been

widely studied and it has been shown that these organisms can be great allies in sustainable agriculture and in the implementation of integrated pest management programs, avoiding and / or reducing damage to the environment caused by chemical pesticides.

In this article, the main characteristics of entomopathogenic fungi and their mechanism of action and how these organisms have been employed to develop commercial biopesticides that have been successfully applied in pest management are exposed.

**KEY WORDS:** Biological control, entomopathogenic fungi, sustainable agriculture, biotechnology, pests.

## I. INTRODUCCIÓN

La presión sobre los sistemas de producción agrícola para lograr la seguridad alimentaria mundial, en el contexto de las crecientes demandas y la degradación de los recursos naturales, hace necesario repensar los sistemas de producción actuales hacia modelos más sostenibles (Piñeiro et al., 2020). Las prácticas agroecológicas que a la fecha ya se encuentran en mayor o menor grado integradas en los sistemas de producción agrícola, son la fertilización orgánica, la fertilización fraccionada, la reducción de la labranza, el riego por goteo y el control biológico de plagas (Wezel et al., 2014). Todas estas prácticas contribuyen a mejorar la calidad de la tierra al incrementar la abundancia, diversidad y actividad de los microorganismos en la misma y en la rizosfera de las plantas, con lo anterior se impacta directamente sobre la composición de las plantas, así como la productividad y sustentabilidad en la producción (Tahat et al., 2020).

Es evidente que el daño causado por los plaguicidas sintéticos tanto en la salud humana, como al medio ambiente (tierra, agua, aire), ha resultado en un rechazo cada vez más generalizado del uso de pesticidas sintéticos para el control de plagas en la producción agrícola (Vargas et al., 2019). El control biológico se refiere al uso de organismos (naturales o modificados) o de sus metabolitos, para reducir los efectos negativos de patógenos y a la par favorecer o proteger a organismos benéficos, como insectos y otros microorganismos que, de forma natural, se encuentran interactuando con las plantas (Singh et al., 2020). En el control de insectos plaga, los hongos entomopatógenos representan una opción efectiva y amigable con el medio ambiente para reducir temporal o permanentemente la población de la plaga (Viera et al., 2020). Estos agentes de control biológico pueden infectar un gran número de especies de insectos y dada su efectividad, a la fecha ya se cuenta con productos comerciales a base de esporas de estos organismos, que son utilizados en programas de manejo integrado de plagas, favoreciendo con esto las buenas prácticas en la agricultura y la protección al medio ambiente (Gul et al., 2020).



## 2.1 ¿QUÉ ES LA AGRICULTURA SUSTENTABLE?

La agricultura sustentable es un sistema integrado de prácticas de producción de alimentos con el objetivo de satisfacer la demanda de los mismos, cuidar la calidad del medio ambiente, hacer uso eficiente de los recursos y mejorar la calidad de vida de los agricultores y consumidores (Soto, 2008). De acuerdo a Salgado Sánchez, 2015, “la agricultura sustentable se basa en el desempeño de ecosistemas donde tienen lugar y se coordinan interrelaciones complejas entre suelo, agua, plantas, animales, clima y seres humanos; con la meta de integrar dichos componentes en un sistema de producción que es apropiado para el ambiente, la sociedad y las condiciones económicas donde se encuentra” (Figura 1).

Una parte de suma importancia para la agricultura sustentable son las buenas prácticas agrícolas dentro de las cuales entra el manejo sustentable de plagas; en los últimos años se han utilizado de manera indiscriminada plaguicidas químicos tanto por necesidad como por desconocimiento, lo cual trae consecuencias negativas para los agricultores, la producción y el medio ambiente, es por ello que es necesario comenzar a utilizar practicas sustentables para el manejo de plagas en la agricultura como lo es el control biológico (Zepeda-Jasso, 2018).



Figura 1. Elementos de la agricultura sustentable

## 2.2 ¿QUÉ SIGNIFICA CONTROL BIOLÓGICO?

El control biológico se refiere al uso de diferentes organismos, compuestos ó extractos obtenidos de los mismos, los cuales solos o en combinación pueden reducir los efectos nocivos de las poblaciones de patógenos sobre el crecimiento y/o productividad de los cultivos. (Pacheco-Hernández et al., 2019). El principio básico de esta tecnología es el control de plagas agrícolas haciendo uso de sus enemigos naturales como lo son depredadores, parasitoides, virus, bacterias y hongos. Es muy importante resaltar que, a diferencia de

los métodos químicos de control, este método, no deja residuos tóxicos en las plantas ni en el suelo, por lo tanto, se obtienen alimentos más inocuos cuidando la salud de la población y el medio ambiente. (Moraes et al., 2019).

Con base a lo anterior, los biopesticidas pueden clasificarse en tres principales categorías: microbianos, bioquímicos y los protectores incorporados a las plantas (PIP). Estos productos tienen una participación del 5% en el mercado mundial de pesticidas, siendo los bioplaguicidas microbianos los de mayor producción y uso (Pathma et al., 2021) (Figura 2).

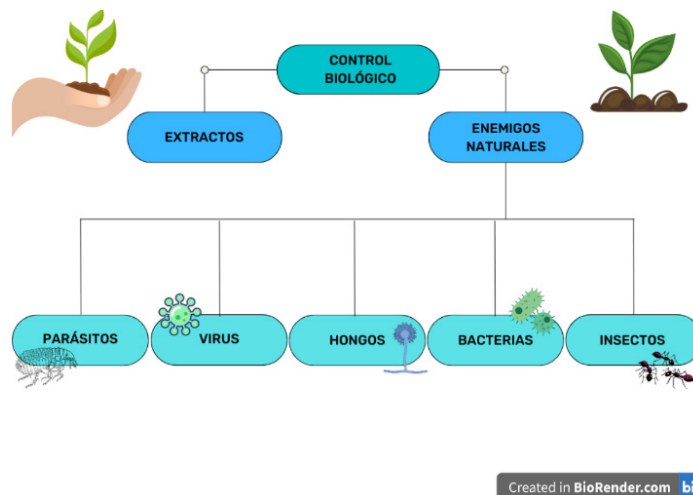


Figura 2. Diferentes agentes empleados en el control biológico

## 2.3 LOS HONGOS ENTOMOPATÓGENOS, AGENTES PARA EL CONTROL DE INSECTOS PLAGA

Los hongos entomopatógenos juegan un papel muy importante como agentes de control de muchas especies de artrópodos al ser enemigos naturales de los mismos, su rol en la regulación de poblaciones de insectos fue descubierto desde tiempos antiguos, sin embargo, desde hace algunos años han sido estudiados como potenciales controladores de plagas importantes en la agricultura, con resultados muy satisfactorios (Marina et al., 2018). Este grupo amplio de microorganismos tienen roles múltiples en los sistemas agroecológicos, el rol más reconocido es la capacidad para regular plagas y mantenerlas en niveles adecuados, es decir, debajo del umbral de pérdida económica en la producción del cultivo, pero además pueden ser endófitos que infectan tejidos de la planta o encontrarse asociados a la rizosfera, protegiendo a la misma de patógenos y herbívoros, y posiblemente incluso, pueden ser agentes promotores del crecimiento de las plantas (Vega et al., 2009). Se han identificado varios géneros y especies de hongos con potencial entomopatógeno, los más utilizados actualmente para este fin son *Beauveria bassiana*, *Metarhizium anisopliae*, *Paecilomyces fumosoroseus*, *Nomuraea rileyi* y *Lecanicillium lecanii* entre otros (Mota-Delgado y Murcia-

Ordoñez, 2011, Zelaya-Molina et al., 2022) (Figura 3).

La mayoría de los hongos entomopatógenos mencionados se clasifican dentro del orden de los Hypocreales, son organismos que se encuentran de manera natural en la tierra y en diferentes hábitats. Estos organismos pueden desarrollarse bajo diferentes condiciones ambientales, los rangos de temperatura reportados para su crecimiento van de 10 a 30 °C y humedad relativa por encima de 90 % (Maina et al., 2018). El uso de estos organismos es una de las mejores alternativas para el control biológico por ser económica, sencilla y desde el punto de vista ecológico, sustentable (Pacheco-Hernández et al., 2019).

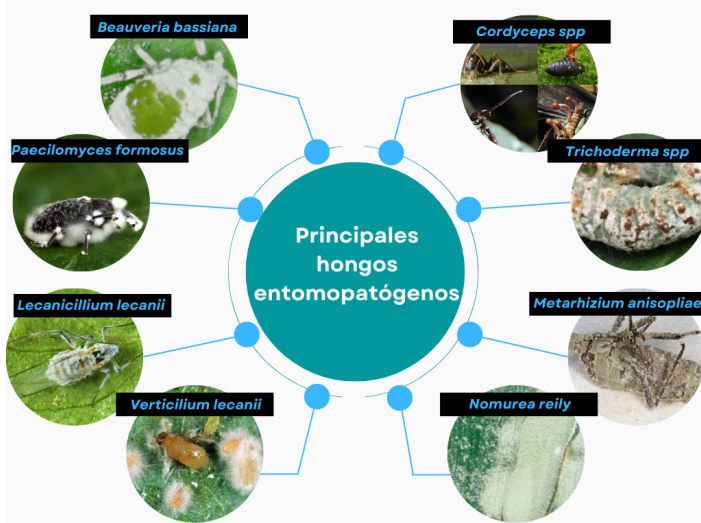


Figura 3. Principales hongos entomopatógenos utilizados en la agricultura

### 2.3.1. ¿Y CÓMO ACTÚAN LOS HONGOS ENTOMOPATÓGENOS?

El ciclo de vida se divide en una fase parasitaria, que comienza con la infección y dura hasta la muerte del huésped, y una fase saprofítica, que tiene lugar después de la muerte del insecto. En la primera fase, los conidios entran en contacto con el insecto y se forma el tubo de germinación; el apresorio o haustorio, por acción mecánica (presión hifal) y enzimática (lipasas, proteasas, amilasas y quitinasas). En la segunda fase penetra en la cutícula y se produce un microporo por el cual avanza hacia el interior del insecto, inmediatamente el hongo comienza su crecimiento vegetativo en el cual el hongo utiliza los nutrientes obtenidos del insecto para su crecimiento y reproducción, el insecto se ve afectado a nivel físico y metabólico por lo cual este muere. Finalmente, una vez muerto el insecto, el hongo busca continuar su desarrollo atravesando la cutícula del insecto con el fin de esporular y seguir propagándose (Barra-Bucarei et al., 2019) (Figura 4).

### 2.4. ALGUNOS CASOS DE ÉXITO

Los numerosos casos de éxito utilizando hongos entomopatógenos así como sus beneficios y efectividad

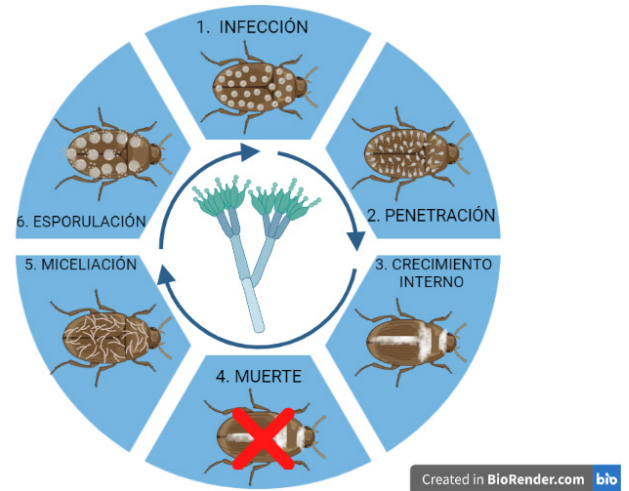


Figura 4. Mecanismo de acción de los hongos entomopatógenos

reportados en diversas investigaciones, han favorecido el desarrollo de bioinsecticidas a nivel comercial. En la tabla I se presentan algunos productos que ya son empleados en México y en el extranjero para el combate de diferentes plagas de cultivos de importancia agronómica. Los hongos entomopatógenos en México se han empleado particularmente para combatir plagas de cultivos tan importantes para nuestra economía como son el maíz, frijol, café, caña de azúcar, cítricos, hortalizas, entre otros (Pacheco-Hernández et al., 2019).

Tabla I. Biopesticidas comerciales a base de esporas de hongos entomopatógenos utilizados en México y en el extranjero

Nombre del producto	Nombre del hongo	Composición	Insectos blanco
Productos utilizados en México			
ATENTO	<i>Beauveria bassiana</i>	Beauveria b. 7.0%	Mosca blanca ( <i>Trialeurodes vaporariorum</i> y <i>Bemisia tabaci</i> )
MYCO RALYS	<i>Beauveria bassiana</i>	Beauveria b. 1.67%	Mosca pinta ( <i>Aeolomyia postica</i> ) y mosca blanca ( <i>Bemisia tabaci</i> )
META-PLUS	<i>Metarhizium anisopliae</i>	Metarhizium a. 3%	Picudo del chile ( <i>Anthonomus eugenii</i> )
PHC META TRON	<i>Metarhizium anisopliae</i>	Metarhizium a. 5x10 <sup>2</sup> conidios/g (Cepa Abn Ma 201)	Picudo del algodón ( <i>Anthonomus grandis</i> ), picudo del chile ( <i>Anthonomus eugenii</i> ), langosta ( <i>Schistocerca</i> sp.), barrenador ( <i>Aeolomyia</i> sp.) y mosca pinta ( <i>Aeolomyia postica</i> ).
Futureco Nofly WP	<i>Paecilomyces fumosoroseus</i>	Paecilomyces f. 18% (cepa FE 9901) (2x10 <sup>9</sup> UFC/g)	Mosca blanca ( <i>Bemisia tabaci</i> , <i>Trialeurodes vaporariorum</i> )
PAE-PLUS	<i>Paecilomyces fumosoroseus</i>	Paecilomyces f. 3%.	Mosca blanca ( <i>Bemisia tabaci</i> )
EDAY	<i>Verticillium lecanii</i>	Verticillium l. 6%	Pulgón ( <i>Aphis gossypii</i> ) y mosca blanca ( <i>Bemisia tabaci</i> )
VERTI-PLUS	<i>Verticillium lecanii</i>	Verticillium l. 2.5%	Control de pulgón myzus ( <i>Myzus persicae</i> ) y Control de pulgón ( <i>Aphis gossypii</i> )
Mycotrol	<i>Beauveria bassiana</i>	Beauveria b. cepa GHA 11.3%	Broca del café ( <i>Hypothenemus hampei</i> ), oruga del pino ( <i>Thaumetopaea pityocampa</i> ), barrenador europeo del maíz ( <i>Ostrinia nubilalis</i> ), Conchuela del frijol ( <i>Epilachna varivestis</i> ), Gusano barrenador de la caña de azúcar ( <i>Diatrea magnifactella</i> ), Gallina ciega del maíz ( <i>Phyllophaga vetula</i> Horn)
META-SIN	<i>Metarhizium anisopliae</i>	1.2x10 <sup>9</sup> conidios de <i>Metarhizium a.</i>	Picudo de chile ( <i>Anthonomus eugenii</i> )
Productos utilizados en el extranjero			
Boverin	<i>Beauveria bassiana</i>	2x10 <sup>9</sup> UFC de <i>Beauveria b.</i>	Escarabajo de la patata de Colorado ( <i>Leptinotarsa decemlineata</i> )
Metaquino	<i>Metarhizium anisopliae</i>	1x10 <sup>9</sup> conidios de <i>Metarhizium a.</i>	Araña de la caña de azúcar ( <i>Perkinsiella saccharicida</i> Kirkaldy)
Mycotal	<i>Verticillium lecanii</i>	1x10 <sup>9</sup> UFC esporas de <i>Verticillium lecanii</i>	Chinche del café ( <i>Euschistus servus</i> Say), mosca blanca ( <i>Bemisia tabaci</i> )

Fuentes de consulta: [PortalTecnologico.com](http://portaltecnologico.com) - Búsqueda por cultivos vademécum México ([portaltecnologico.com](http://portaltecnologico.com)) y Akutse et al., 2020; Maina et al., 2018, Pacheco-Hernández et al., 2019

### 3. CONCLUSIONES FINALES Y PERSPECTIVAS

Los hongos entomopatógenos tienen un enorme potencial en el ámbito de la agricultura y pueden ser una excelente solución a muchas problemáticas relacionadas al manejo de plagas; el ser selectivos y no dejar residuos tóxicos ni contaminación, los hace una opción amigable con el medio ambiente, dando como resultado la posibilidad de tener alimentos más inocuos para consumo humano.

El conocimiento generado a través de la investigación en el área, ha demostrado que los hongos entomopatógenos tienen diferentes roles agroecológicos, muchos de los cuales, han sido muy poco estudiados, por lo que es de gran relevancia, seguir estudiando a estos extraordinarios organismos para favorecer su uso en pro de la agricultura sustentable. La búsqueda de nuevos géneros de hongos entomopatógenos, el desarrollo de nuevos productos, la optimización de condiciones para el éxito en su aplicación y la medición del impacto ecológico al ser aplicados, son aspectos que se deben seguir trabajando para asegurar que la aplicación de biopesticidas, sea una práctica bien establecida en la agricultura en México y a nivel mundial. Los avances en políticas para la reducción de la aplicación de insecticidas de origen químico y el incremento de consumidores orgánicos, sin duda ha ayudado a dar un mayor empuje a la utilización de bioinsecticidas.

### 4. AGRADECIMIENTOS

Al Instituto Politécnico Nacional y Secretaría de Investigación y Posgrado, proyecto SIP 20221374

### 5. REFERENCIAS

Akutse, K. S., Subramanian, S., Maniania, N., Dubois, T., & Ekesi, S. (2020). Biopesticide research and product development in Africa for sustainable agriculture and food security—experiences from the International Centre of Insect Physiology and Ecology (ICIPE). *Frontiers in Sustainable Food Systems*, 152.

Barra-Bucarei, L., Iglesias, A. F., & Torres, C. P. (2019). Entomopathogenic Fungi. In *Natural Enemies of Insect Pests in Neotropical Agroecosystems* (pp. 123–136). Springer.

Gul, H. T. ., Saeed, S. ., & Khan, F. A. (2020). Entomopathogenic Fungi as a Biological Pest Management Option: A Review. *International Journal of Research Studies in Agricultural Sciences*, 6(6). <https://doi.org/10.20431/2454-6224.0606001>

Maina, U. M., Galadima, I. B., Gambo, F. M., & Zakaria, D. (2018). A review on the use of entomopathogenic fungi in the management of insect pests of field crops. *J. Entomol. Zool. Stud.*, 6(1), 27-32.

Marina Cotes A., Espinel Correal C., Torres Torres L., Villamizar L. y Zuluaga M. (2018) Control biológico de fitopatógenos, insectos y ácaros. Agrosavia. Mosquera, Colombia.

Moraes Boldini J., Prada Millán Y., Padilla Osorio J., Montenegro Gómez S., Fonseca Lara M., Mosquera Mena R., Pulido Pulido S. (2019) Capítulo 11: Control biológico. Universidad Nacional Abierta y a Distancia UNAD. DOI:10.22490/9789586516358.11

Motta-Delgado y Murcia-Ordoñez (2011) Hongos entomopatógenos como alternativa para el control biológico de plagas. *Ambiente & Agua - An Interdisciplinary Journal of Applied Science* 6(2):77-90 DOI:10.4136/ambi-agua.187

Pacheco Hernández, M., Reséndiz Martínez, J., & Arriola Padilla, V. J. (2019). Organismos entomopatógenos como control biológico en los sectores agropecuario y forestal de México: una revisión. *Revista Mexicana de Ciencias Forestales*, 10(56), 4–32.

Pathma, J., Kennedy, R. K., Bhushan, L. S., Shankar, B. K., & Thakur, K. (2021). Microbial Biofertilizers and Biopesticides: Nature's Assets Fostering Sustainable Agriculture. In *Recent developments in microbial technologies* (pp. 39-69). Springer, Singapore.

Piñeiro, V., Arias, J., Dürr, J., Elverdin, P., Ibáñez, A. M., Kinengyere, A., ... & Torero, M. (2020). A scoping review on incentives for adoption of sustainable agricultural practices and their outcomes. *Nature Sustainability*, 3(10), 809-820.

PortalTecnológico - Búsqueda por cultivos vademécum México ([portaltecnologico.com](http://portaltecnologico.com)) Consultado el 07/11/2022.

Salgado Sánchez, R. (2015). Agricultura sustentable y sus posibilidades en relación con consumidores urbanos. *Estudios Sociales (Hermosillo, Son.)*, 23(45), 113–140.

Singh, S., Kumar, V., Dhanjal, D. S., & Singh, J. (2020). Biological control agents: diversity, ecological significances, and biotechnological applications. In *Natural bioactive products in sustainable agriculture* (pp. 31-44). Springer, Singapore.

Soto, G. O. (2008). Agricultura sustentable. Una alternativa de alto rendimiento. *CIENCIA-UANL*, 11(1), 12

M. Tahat, M., M. Alananbeh, K., A. Othman, Y., & I. Leskovar, D. (2020). Soil health and sustainable agriculture. *Sustainability*, 12(12), 4859.

Vargas-González, G., de Paul Alvarez-Reyna, V., Guigón-López, C., Cano-Ríos, P., & García-Carrillo, M. (2019). Environmental impact by usage of pesticides in three melon producing areas in the Comarca Lagunera, México. *CienciaUAT*, 13(2), 113.

Vega, F. E., Goettel, M. S., Blackwell, M., Chandler, D., Jackson, M. A., Keller, S., ... & Roy, H. E. (2009). Fungal entomopathogens: new insights on their ecology. *Fungal ecology*, 2(4), 149-159.

Viera-Arroyo, W. F., Tello-Torres, C. M., Martínez-Salinas, A. A., Navia-Santillán, D. F., Medina-Rivera, L. A., Delgado-Párraga, A. G., ... & Jackson, T. (2020). Control Biológico: Una herramienta para una agricultura sustentable, un punto de vista de sus beneficios en Ecuador. *Journal of the Selva Andina Biosphere*, 8(2), 128-149.

Wezel, A., Casagrande, M., Celette, F., Vian, J. F., Ferrer, A., & Peigné, J. (2014). Agroecological practices for sustainable agriculture. A review. *Agronomy for sustainable*

*development*, 34(1), 1-20.

Zelaya-Molina, L. X., Chávez-Díaz, I. F., de los Santos-Villalobos, S., Cruz-Cárdenas, C. I., Ruíz-Ramírez, S., & Rojas-Anaya, E. (2022). Control biológico de plagas en la agricultura mexicana. *Revista mexicana de ciencias agrícolas*, 13(SPE27), 69-79.

Zepeda-Jazo, I. (2018). Manejo sustentable de plagas agrícolas en México. *Agricultura, sociedad y desarrollo*, 15(1), 99-108. Recuperado en 07 de noviembre de 2022, de [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-54722018000100099&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-54722018000100099&lng=es&tlng=es).





# APROVECHAMIENTO DE BAGAZO DE MANZANA PARA LA EXTRACCIÓN Y APLICACIÓN DE PECTINA DE USO ALIMENTARIO

Oxana Lazo Zamalloa, Carolina Ramírez López  
Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada del Instituto Politécnico Nacional  
Carretera estatal Sta. Inés Tecuexcomac Km. 1.5 Tepetitla, Tlaxcala CP 90700  
Correo electrónico: olazoz@ipn.mx

## RESUMEN

La preocupación de las sociedades por la sostenibilidad ambiental ha crecido significativamente en los últimos años. Este problema está relacionado en parte con los residuos agrícolas derivados de varios procesos industriales. Un ejemplo es la producción de jugo de manzana, que deja toneladas de bagazo de manzana como principal restante después del proceso de prensado. Este bagazo es un residuo con alto potencial para la extracción de componentes. Uno de estos elementos es la pectina, que es un aditivo de uso frecuente en la industria alimentaria ya que es un texturizante de origen natural con gran funcionalidad. El objetivo de este trabajo fue la extracción de pectina a partir de bagazo de manzana obtenido de prácticas de raleo de manzana. Se muestrearon ochenta kilogramos de cuatro variedades diferentes de manzanas en el norte del estado de Puebla, México. Se obtuvo el bagazo de manzana de cada variedad muestreada. Para la extracción de pectina se utilizaron dos métodos: uno con un ácido orgánico, y el segundo con un ácido inorgánico. Todas las diferentes extracciones se aplicaron en sistemas alimentarios para evaluación sensorial. La viscosidad generada por la pectina extraída, fue diferente dependiendo de la variedad de manzana empleada. La incorporación de pectina al sistema alimentario aplicado fue mejor para la variedad Golden. El bagazo de manzana de las variedades probadas resultó útil para la extracción de pectina. El color de pectina obtenido del bagazo de manzana debe ser considerado dependiendo del sistema alimentario al que se va a aplicar. El bagazo de manzana empleado resultó ser una materia prima útil para obtener un ingrediente alimentario y dejar de ser un contaminante ambiental.

## ABSTRACT

Societies concern about environmental sustainability has grown significantly over the past years. This problem is partly related to agricultural residues derived from several industrial processes. One example is apple juice production, which leaves tons of apple bagasse as the main left over after pressing process. This bagasse is a residue with high potential for components extraction. One of these elements is pectin, which is a frequent used additive in the food industry since it is a nature-derived texturizer with great functionality. The objective of this work was the extraction of pectin from apple bagasse obtained from apple thinning practices. Eighty kilograms of four different apple varieties were sampled in the north of Puebla state Mexico. Apple bagasse from each sampled variety was obtained. Two methods were used for pectin extraction: one using an organic acid, and the second one using an inorganic acid. All the different extractions were applied in food systems for sensory evaluation. Generated viscosity was different between the extracted pectin depending on the apple variety. Pectin incorporation into

the food systems was better for the Golden variety. Apple bagasse from the tested varieties turned out to be useful for pectin extraction. Pectin color extracted from apple bagasse should be considered depending on the destined food system. The main impact of this work was obtaining quality pectin from this residue which is a good alternative to avoid environmental contamination.

## I. INTRODUCCIÓN

### I.1 Bagazo de manzana

Las industrias agroalimentarias generan crecientes cantidades de residuos que resultan en un problema ambiental debido a su alto contenido de humedad e inestabilidad, lo que favorece su descomposición microbiana con una producción concomitante de emisiones de gases de efecto invernadero y contaminación nitrogenada del suelo y el agua (Nayak y Bushnan, 2019).

Se estima que después del procesamiento industrial, alrededor del 50% del peso total de frutos se convierten en residuos, lo que conlleva problemas de salud y costos operativos. Estos subproductos, sin embargo, suelen presentar alto valor nutritivo y contenidos considerables de compuestos bioactivos, los cuales pueden ser importantes para un bien funcional, control de peso, así como la reducción de los niveles de colesterol en sangre (Gómez y Martínez, 2017). Incluso con tantos atributos, todavía hay escasas alternativas viables para la mayor parte de los subproductos vegetales, que suelen emplearse como fertilizante o para la alimentación animal.

El bagazo de manzana es un subproducto obtenido después de procesar la manzana el cual representa del 20 al 35 % de su peso fresco. Esta biomasa es rica en minerales, fibra dietética y polifenoles, además de una buena fuente de pectina (Da Silva y col., 2022).



Figura 1. Bagazo de manzana

### I.2 La pectina

La pectina es un polisacárido de la pared celular de las plantas con una estructura compleja, y esta interacciona con otros componentes como celulosa, hemicelulosa y proteínas. Existen numerosos estudios que han verificado que las pectinas extraídas de diferentes materiales tienen

aplicaciones valiosas en la industria alimentaria, cosmética y biomédica debido a su excelente estabilidad, capacidad gelificante y emulsificante, así como la funcionalidad de compuestos con actividad biológica (Dranca y col., 2020).

Además, también se ha demostrado que los polisacáridos de pectina tienen actividades multi biológicas beneficiosas para la salud humana, incluida la modulación del microbioma intestinal, la disminución de la inflamación intestinal, la disminución del nivel de colesterol en la sangre, la prevención del desarrollo de aterosclerosis y la supresión de la acumulación de grasa (Zhao y col., 2021). Entre estas propiedades, están las características bio-funcionales de la pectina, las cuales, están extremadamente asociadas con sus características estructurales y fisicoquímicas, incluido el peso molecular, el contenido de ácido galacturónico, el grado de esterificación, las composiciones de monosacáridos y la viscosidad. Además, con el aumento de la demanda mundial de pectina, los investigadores están buscando métodos de extracción de pectina de alta eficiencia e investigando sus propiedades fisicoquímicas y funcionales (Ribeiro y col., 2021).

Debido a todas las propiedades mencionadas en las pectinas, su obtención a partir de fuentes naturales son las más apreciadas en el mercado, siendo las frutas una de las principales opciones de obtención. Es por ello que, la industria de jugos de frutas es una alternativa que puede proporcionar una fuente de pectina importante a partir del bagazo del fruto. El bagazo de los frutos en la industria juguera es el principal subproducto, el cual normalmente es utilizado como pienso para animales y en otras ocasiones es simplemente un desecho agroindustrial (Zegada, 2014). Es por ello que el objetivo principal de este trabajo fue la obtención de pectina a partir del bagazo de cuatro variedades de manzana utilizando ácidos orgánicos e inorgánicos para su extracción.



Figura 2. Pectina y sus aplicaciones

## 2 PROCESO DE EXTRACCIÓN DE PECTINA

### LAS MUESTRAS

Se utilizaron 4 variedades de bagazo de manzana. Las variedades fueron: Top Red, Brookfield, Golden y Granny Smith. Las muestras fueron proporcionadas por productores locales de la Sierra norte de Puebla.

Reactivos utilizados

- Alcohol etílico al 96%
- Acido clorhídrico 0.25M (ácido inorgánico)
- Acido cítrico al 0.25M (ácido orgánico)

Al bagazo obtenido de cada variedad de manzana fue sometido al siguiente tratamiento:

El proceso de extracción de pectina se realiza en diferentes etapas

- Pretratamiento del bagazo: La muestra de bagazo a analizar se somete a un baño en etanol al 96% (alcohol etílico marca chemical guilps) en una relación 1:1 durante 24 hrs para contribuir a la disponibilidad de la pectina.
- Separación mediante filtrado: después de transcurrir 24 horas en alcohol, se filtra la muestra utilizando un embudo Buchner y una bomba de vacío para separar el alcohol del bagazo y este se distribuye en charolas de aluminio.
- Secado: las charolas con bagazo se colocan dentro de un horno de secado a una temperatura de 70°C durante 24 hrs, para eliminar remanentes de alcohol y agua.
- Triturado: En esta etapa una vez completado el secado, se lleva a cabo una mollienda en licuadora.
- Tamizado: El producto del triturado genera distinto tamaño de partículas, por lo que se tamiza para unificar el tamaño a utilizar (59 micras).
- Acidificación: Se lleva a cabo una acidificación ya sea con un ácido orgánico (ácido cítrico) ó un ácido inorgánico (ácido clorhídrico) hasta alcanzar un pH de 2.5.
- Baño María: Las muestras hidratadas y acidificadas se someten a un baño maría a una temperatura de 75° C, con agitación constante durante 1.5 hrs
- Choque térmico: Se enfría la muestra a 10°C en agua con hielo.
- Filtrado: Se separan las partículas grandes de manzana de la solución en la que se ha arrastrado la pectina.
- Precipitado: Se emplea etanol al 96%, el cual separa la pectina del resto de la solución líquida, formando pequeños geles visibles a las 24 horas.
- Valoración de rendimiento de pectina obtenida con ácido orgánico contra el ácido inorgánico.

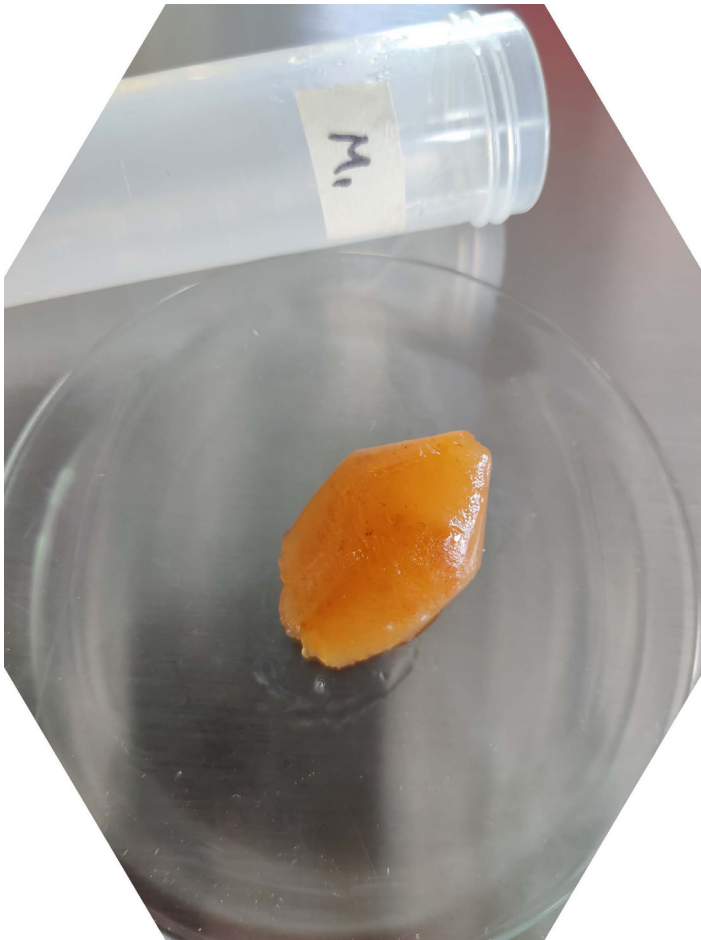


Figura 3. Obtención de pectina a partir del bagazo de manzana

## EVALUACIÓN Y APLICACIÓN DE PECTINA OBTENIDA

Se empleó la pectina obtenida con el ácido orgánico debido al rendimiento obtenido en el proceso de extracción además de que a diferencia de la extraída con ácido inorgánico, esta no presentó problemas de precipitación.

Una de las aplicaciones de la pectina es su uso en la elaboración de dulces. Para determinar la funcionalidad de la pectina obtenida de los distintos bagazos de manzana, en este trabajo se elaboraron gomitas a las cuales se les hizo un análisis sensorial y así se determinó si la pectina aplicada tenía la capacidad de formación de gel.

Se realizó un análisis descriptivo cuantitativo donde se evaluó la textura obtenida de las gomitas analizando únicamente la rigidez proporcionada. De esta manera, se analizaron 5 concentraciones diferentes de las pectinas obtenidas de cada variedad de bagazo de manzana probado (20 muestras diferentes) para determinar la proporción óptima de pectina a emplear para obtener la consistencia adecuada.

Un total de 8 jueces entrenados en textura evaluó las muestras en 3 sesiones indicando en una escala del 1 al 10 si la muestra alcanzaba la textura ideal para un dulce tipo gomita.

El bagazo de manzana de la variedad Golden resultó ser el

de mejor calidad debido a la capacidad de formación de gel.

Las pectinas obtenidas del bagazo de las variedades Brookfield, Top Red y Granny Smith no mostraron una formación de gel con la firmeza adecuada para la aplicación de gomitas, únicamente generaron viscosidad pero no proporcionaron rigidez al producto por lo tanto su aplicación podría ser dirigida a otras aplicaciones.

Otro aspecto a considerar para futuras aplicaciones es el color de la pectina obtenida ya que ésta proporciona color al producto (café) y es un aspecto a tomar en cuenta en cualquier elaboración de un alimento.

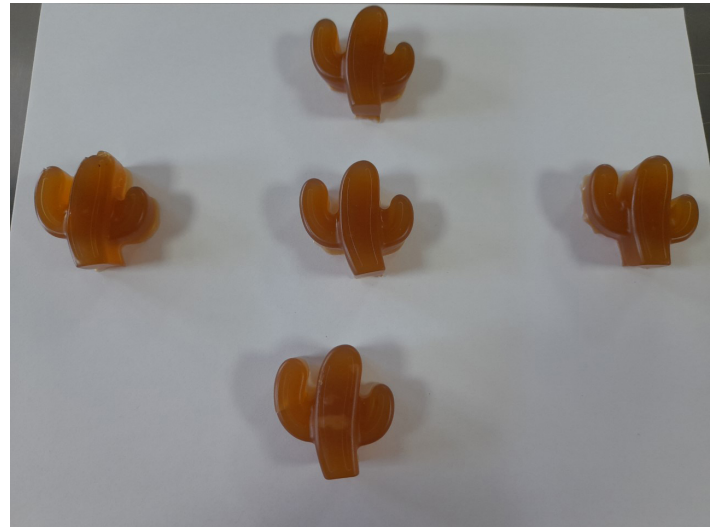


Figura 4. Aplicación de pectina en gomitas textura ideal seleccionada por los catadores

## 3 CONCLUSIONES

Los bagazos obtenidos de las variedades de manzana empleadas en este trabajo, resultaron ser una fuente útil para generar pectina. Sin embargo, el bagazo obtenido a partir de la variedad Golden fue el que mejor rendimiento de pectina presentó y el que mejor capacidad de gel demostró al ser aplicado en la elaboración de las gomitas. Este subproducto derivado de la agroindustria tiene potencial de ser más allá que solo pienso para ganado o en su defecto contaminante ambiental, puede ser utilizado para generar un aditivo de gran utilidad en la industria alimentaria. Además, la generación de pectina a partir de un subproducto de la extracción de jugo puede proporcionar aplicaciones a productos que hoy en día requieren etiquetas 100% natural como fibras naturales que ayudan a mejorar la motilidad intestinal.

## 4 AGRADECIMIENTOS

La autora de este trabajo agradece a la Secretaría de Investigación y Posgrado del IPN por haber otorgado parte de los recursos para ejecutar este proyecto



## REFERENCIAS

da Silva, L. C., Viganó, J., de Souza Mesquita, L. M., Baião Dias, A. L., de Souza, M. C., Sanches, C. L., Chaves, J. O., Pizani, R. S., Contieri, L. S., & Rostagno, M. A. (2021). Recent advances and trends in extraction techniques to recover polyphenols compounds from apple by-products. *Food Chemistry X*, 12, Article 100133. <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2021.100133>

Dranca, F., Vargas, M., & Oroian, M. (2020). Physicochemical properties of pectin from *Malus domestica* 'Falticeni' apple pomace as affected by non-conventional extraction techniques. *Food Hydrocolloids*, 100, Article 105383. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2019.105383>

Gómez, M., & Martínez, M. M. (2017). Fruit and vegetable by-products as novel ingredients to improve the nutritional quality of baked goods. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2017, 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.04.065>


Nayak, A., & Bhushan, B. (2019). An overview of the recent trends on the waste valorization techniques for food wastes. *Journal of Environmental Management*, 233, 352–370. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2018.12.041>

Ribeiro, J. A., dos Santos Pereira, E., de Oliveira Raphaelli, C., Radünz, M., Camargo, T. M., da Rocha Concenço, F. I. G., Flores Cantillano, R. F., Fiorentini, A. M., & Nora, L. (2021). Application of prebiotics in apple products and potential health benefits. *Journal of Food Science & Technology*, 1–14. <https://doi.org/10.1007/s13197-021-05062-z>

Zhao, Y., Bi, J., Yi, J., Wu, X., Ma, Y., & Li, R. (2021). Pectin and homogalacturonan with small molecular mass modulate microbial community and generate high SCFAs via in vitro gut fermentation. *Carbohydrate Polymers*, 269, Article 118326. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118326>

Zegada Franco, V. 2014. *Investigacion y Desarrollo*, 15, 1-13.





# REMOCIÓN DE FENANTRENO EN SISTEMAS DE OXIDACIÓN *IN VITRO* CON QUERCETINA Y EXTRACTOS FENÓLICOS COMO MEDIADORES METABÓLICOS

Bojorquez Flores K. M.<sup>(1)</sup>, Rivera Casado N. A.<sup>(1)</sup>, Gómez Guzmán O.<sup>(2)</sup>, Pérez Vargas J.<sup>(3)</sup>, Carrión-Jiménez J. M.4, Calva Calva G.\*<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup> Escuela Nacional de Ciencias Biológicas-IPN, Wilfrido Massieu s/n, Unidad Adolfo López Mateos, México City, México

<sup>(2)</sup> CINVESTAV-IPN, Instituto Politécnico Nacional 2508, San Pedro Zacatenco, México City, México

<sup>(3)</sup> Tecnológico de Estudios Superiores de Ecatepec, División de Química y Bioquímica, Av. Tecnológico s/n, Col. Valle de Anáhuac, Ecatepec Estado de México, México.

<sup>(4)</sup> Universidad de Quintana Roo, Boulevard Bahía S/N, Col. Del Bosque, Chetumal, Quintana Roo, México. C.P. 77019

\*Corresponding author: gcalva@cinvestav.mx

## RESUMEN

Las actividades antropogénicas han ocasionado contaminación por petróleo crudo de grandes extensiones de suelo en el estado de Tabasco, prevaleciendo hidrocarburos poliaromáticos (HPA), considerados compuestos tóxicos y carcinogénicos debido a su bajo nivel de biodisponibilidad y biodegradabilidad. El mecanismo enzima-mediador-sustrato (EMS) como alternativa para la remoción de compuestos xenobióticos se ha desarrollado principalmente con sistemas enzimáticos de hongos y se ha demostrado que el uso de mediadores tanto sintéticos como naturales favorece la oxidación de HPA al remover hasta un 90% de compuestos tóxicos. La fitorremediación ha sido utilizada como alternativa para coadyuvar a la remoción de hidrocarburos recalcitrantes, pero el mecanismo de remoción de estos compuestos por las plantas aún requiere de más estudio. Por lo que el objetivo del presente trabajo fue estudiar la interacción entre HPA y fenoles producidos por *Cyperus laxus* en reacciones in vitro. Los resultados evidenciaron que durante el proceso de fitorremediación en reacciones in vitro con proteínas y extractos fenólicos, el uso del sistema EMS es una estrategia bioquímica y químicamente viable para la transformación de HPA, en específico con el fenantreno (FNN). También se observó que el tipo de mediador influye en el porcentaje de transformación del xenobiótico, siendo la quercetina ideal para la reacción EMS, aunque otros flavonoides con menor capacidad antioxidante como la epicatequina también pueden participar en la transformación del hidrocarburo. Además, se encontró que los sistemas enzimáticos oxidativos pueden o no estar presente en la reacción de oxidación del FNN, indicando que la interacción del  $H_2O_2$  y el mediador resultan suficientes para la transformación del FNN, siempre y cuando la concentración de especies reactivas de oxígeno sea adecuada para promover la oxidación.

Palabras clave: Cyperaceae, flavonoides, fitorremediación, mediadores metabólicos, metabolitos vegetales.

## ABSTRACT

Anthropogenic activities have caused contamination of large areas of land by crude oil in the state of Tabasco, with the predominance of polyaromatic hydrocarbons (HPA), considered toxic and carcinogenic compounds due to their low level of bioavailability and biodegradability. The enzyme-mediator-substrate (EMS) mechanism as an alternative for the removal of xenobiotic compounds has been developed mainly for fungal enzyme systems, and it has been shown that the use of both synthetic and natural mediators favors the oxidation of HPA, removing up to 90% of toxic compounds. Phytoremediation has been used as an alternative to assist in the removal of recalcitrant hydrocarbons, however, the mechanism for the removal of these compounds by plants

still requires further study. Thus, the objective of this work was to study the interaction between HPA and phenolics produced by *Cyperus laxus* in in vitro reactions. The results showed that during the process of phytoremediation in in vitro reactions with protein and phenolic extracts, the use of the EMS system is a biochemically and chemically viable strategy for the transformation of HPA, specifically with the phenanthrene (FNN). It was also observed that the type of mediator influences the percentage of transformation of the xenobiotic, being quercetin ideal for the EMS reaction, although other flavonoids with lower antioxidant capacity such as epicatechin can also participate in the transformation of hydrocarbon. Additionally, it was found that the oxidative enzyme may or may not be present in the oxidation reaction of FNN, indicating that the interaction of  $H_2O_2$  and the chemical mediator are enough for the transformation of FNN, whether the concentration of reactive oxygen species is suitable to promote the oxidation.

Key words: Cyperaceae, flavonoids, phytoremediation, metabolic mediators, plant metabolites.

## I. INTRODUCCIÓN

Las actividades antropogénicas y diversos fenómenos naturales han ocasionado la presencia de hidrocarburos poliaromáticos (HPA) tanto en mantos acuíferos, como en suelo y aire (Rodríguez-Eugenio et al., 2019). La contribución de las fuentes naturales, como los incendios forestales y las erupciones volcánicas, es mínima comparada con las emisiones causadas por la actividad antrópica. Los combustibles fósiles es la principal fuente de emisión de HPA, aunque también contribuye la combustión de residuos orgánicos y madera, el humo del tabaco y al realizar la cocción con carbón vegetal de alimentos a la parrilla, ahumados y fritos (Reyes et al., 2021), sin embargo, una fuente importante de este tipo de xenobióticos procede del derrame de petróleo crudo o refinado cuyo contenido de HPA alcanza el 15% de su composición por lo que específicamente en el estado de Tabasco, México, la cantidad de hidrocarburos totales del petróleo (HTP) en suelo es superior a 300 g de HTP/kg de suelo (Palma Cruz, 2004). Estudios previos empleando procesos de fitorremediación para el tratamiento de estos suelos (Rivera-Casado et al., 2015a,b), revelaron que el mecanismo de remoción de HPA involucra la participación de metabolitos, derivados del metabolismo secundario de las plantas fitorremediadoras, formando complejos enzima-mediador-sustrato (EMS). Donde el mediador M, referido en este trabajo como mediador metabólico (M), son esas pequeñas moléculas derivadas del metabolismo secundario vegetal, que interactúan molecularmente con el contaminante o sustrato (S) en vez de hacerlo directamente con la enzima (E). Así, el M es una molécula transportadora de electrones, que después de ser oxidada por una enzima (E), como lacasas y peroxidasas, o por especies químicas reactivas, como alquilo, alcoxi y radicales peroxi, u óxidos

de carbonilo (Barber y Kroll, 2021), es liberada para reaccionar con el sustrato S químicamente susceptible, el cual debido a su estructura química, tamaño molecular o ubicación en el ambiente, no puede ser atacado por las enzimas oxidativas (Majcherczyk et al., 1998; Johannes y Majcherczyk, 2000; Baiocco et al., 2003; Camarero et al., 2008; Longoria et al., 2008; Torres-Duarte 2009). Dentro de los metabolitos detectados en los sistemas de fitorremediación referidos arriba, prevalece la quercetina (QTN), flavonoide con pKa de 6.38 y solubilidad en agua de 60 mg/L (National Center for Biotechnology Information, 2022), ampliamente distribuido en la naturaleza y que por su alto valor antioxidante (ORAC  $\mu\text{mol Trolox/mg} = 21.45 \pm 1.17$ ) y baja energía de ionización (0.10V), según lo reportado por Zhang et al. (2013) y Miled et al. (2017), y por Li et al. (2020), respectivamente, actuando como M en la dinámica de eliminación de PAH. Este mecanismo EMS se ha estudiado como alternativa para la remoción de compuestos xenobióticos en sistemas enzimáticos de hongos, donde se ha demostrado que el uso de M tanto sintéticos como naturales favorece la oxidación de hidrocarburos poliaromáticos removiendo hasta un 90% del compuesto (Torres Duarte, 2009). Aunque la fitorremediación ha sido utilizada como alternativa para coadyuvar a la remoción de hidrocarburos recalcitrantes, el mecanismo de remoción de estos compuestos por las plantas aún requiere de más estudio. *Cyperus laxus* tiene gran potencial para la fitorremediación mediada por la excreción de fenoles, tanto de suelos impactados por petróleo crudo como en sistemas de cultivo in vitro en presencia de fenantreno (FNN) y antraceno (Rivera-Casado et al., 2010, 2015a, 2015b). Por lo que el objetivo de este trabajo fue estudiar las reacciones in vitro sobre la interacción de HPA y fenoles producidos por *Cyperus laxus* en sistemas EMS para la transformación de fenantreno, que se caracteriza por la presencia de regiones bahía y K en su estructura lo que incrementa su estabilidad y por lo tanto dificulta su oxidación. Para ello, se utilizaron como sistema enzimático y mediador, al extracto proteico total y extracto fenólico total de los órganos principales de *Cyperus* respectivamente, estos resultados se refuerzan con el análisis de peroxidasa de rábano y quercetina como sistema enzimático y flavonoide modelo respectivamente.

## MATERIALES Y MÉTODOS

**Material vegetal.** Se usaron plantas de *Cyperus laxus* germinadas y crecidas in vitro en medio mineral de Murashige y Skoog (1962), adicionado con fenantreno 50  $\mu\text{M}$  (FNN) según como se reporta en Rivera-Casado et al., (2010). Previamente a la extracción de metabolitos, las plantas de 22 semanas de edad fueron recolectadas y lavadas con agua destilada para eliminar el agar adherido a la superficie del tejido.

**Extracción de compuestos fenólicos.** Se realizó de

acuerdo con el procedimiento reportado por Rivera-Casado et al., (2015b). A partir del material vegetal libre de agar, se molió en presencia de nitrógeno líquido en un mortero sobre hielo seco. Del polvo del material vegetal, se realizaron tres extracciones con la mezcla de solventes orgánicos metanol:cloroformo (1:1) en un tubo de ensaye. Se separó la fase acuosa y la fase orgánica después de adicionar agua desionizada. Una vez lograda la separación de fases, se colectó la fase metanólica y se resuspendió en 200  $\mu\text{L}$  de etanol para el posterior análisis de compuestos fenólicos.

**Análisis de fenoles.** Se realizó de acuerdo con el procedimiento reportado por Rivera-Casado et al., (2015b). Se tomaron 20  $\mu\text{L}$  del extracto fenólico anterior y se inyectó en un equipo HPLC equipado con una columna KINETEX (ODS2 fase reversa, de 25 cm x 4.6 mm, con tamaño de partícula de 2.6  $\mu\text{m}$ ) y detector de barrido UV-visible (Thermo Separation Products). La elución se desarrolló utilizando como solvente A ácido trifluoroacético (TFA) 1mM y como solvente B Acetonitrilo (ACN) con el siguiente gradiente de A: de 0-5 min 90%, de 5 a 10 min 80%, de 10 a 25 min 80%, de 25-35 min 80%, de 35 a 55 min 40%, de 55 a 60 min 40%, de 60 a 65 min 10%, de 65 a 70 min 10%, de 70 a 80 min A 90%.

**Extracción y cuantificación de proteína a partir del tejido vegetal.** Se separaron y pesaron los tres órganos fundamentales de *C. laxus* (Raíz, cormo o bulbo, y hojas) según lo descrito por Rivera-Casado et al., (2015b). En condiciones de refrigeración, se realizó la molienda de la biomasa con nitrógeno líquido y se colocó en tubos de centrifuga con buffer de extracción [25 mM de Tris-HCl pH 7.0, 2mM EDTA, 1mM DTT, 1.5% PVPP, 1.3mM PMSF y 0.25% Tritón x100], en una relación de 3 mL de buffer por cada gramo de biomasa. La biomasa con el buffer de extracción se mantuvo en agitación 24 h bajo condiciones de refrigeración y el sobrenadante fue separado de la biomasa por centrifugación durante 3 min a 13,000 rpm y 4° C. La cuantificación de de proteína se realizó por el método de Bradford usando el reactivo de Sigma-Aldrich (B6916) según especificaciones del proveedor.

**Transformación de fenantreno por peroxidasa de rábano.** Para estudiar la oxidación in vitro de FNN por peroxidasa de rábano se utilizó el protocolo descrito por Zamudio-Moreno et al., (2014), aplicando un diseño estándar de cuadrados latinos de 5x5x5 (Tabla 1), donde los factores evaluados fueron la concentración de peróxido de hidrógeno ( $\text{H}_2\text{O}_2$ , 0-1000  $\mu\text{M}$ ), la concentración de quercetina (QTN, 0-3000  $\mu\text{M}$ ), y las unidades de peroxidasa de rábano (A-D, 0-0.1 U/ $\mu\text{L}$ , A = 0, B = 0.1, C = 0.01, D = 0.001, E = 0.001). Sin embargo, los tratamientos con concentraciones más altas de QTN (Rx20 – Rx25) no se ejecutaron debido a los límites de solubilidad de la QTN (60 mg/L en agua, según la base de datos National Center for

Tabla 1. Tratamientos para la transformación de fenantreno 50  $\mu\text{M}$  por peroxidasa de rábano en presencia de quercetina y peróxido de hidrógeno a cinco niveles

$\text{H}_2\text{O}_2$ [ $\mu\text{M}$ ]	FNN Transformado [ $\mu\text{M}$ ]				
	QTN [ $\mu\text{M}$ ]				
	0	3	30	300	3000
0	A Rx0	B Rx1	C Rx2	D Rx3 E	Rx20
1	B Rx4	C Rx5	D Rx6	E Rx7 A	Rx21
10	C Rx8	D Rx9	E Rx10	A Rx11 B	Rx22
100	D Rx12	E Rx13	A Rx14	B Rx15 C	Rx23
1000	E Rx16	A Rx17	B Rx18	C Rx19 D	Rx24

Se usó un diseño de cuadrados latinos a cinco niveles de peroxidasa en U/ $\mu\text{L}$  (A = 0, B = 0.1, C = 0.01, D = 0.001, E = 0.001), quercetina (QTN) y peróxido de hidrógeno ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ). Los tratamientos Rx20 – Rx25 no se ejecutaron debido a los límites de solubilidad de la QTN (302.2 \*3000 = 0.90 g/L).

Biotechnology Information 2022, contra 900 mg/L requeridos para QTN 3 mM). Las reacciones de transformación se evaluaron en 500  $\mu\text{L}$  de mezclas de reacción conformada por solución Buffer de fosfatos (pH 6.9), acetonitrilo (1%), dodecilsulfato de sodio (SDS, 1%), fenantreno (FNN, 50  $\mu\text{M}$ ) y las cantidades de peróxido de hidrógeno, quercetina y de peroxidasa según el tratamiento correspondiente. El pH de 6.9 y la presencia de acetonitrilo y SDS coadyuvaron a la solubilización de QTN y FNN. Las reacciones se iniciaron por adición de la peroxidasa y se detuvieron por adición de 500  $\mu\text{L}$  de cloroformo para la extracción (3x) del FNN residual y de los productos de transformación. Los extractos orgánicos se concentraron a sequedad y se resuspendieron en 1 mL de dimetilformamida: acetona (1:1) para su análisis por HPLC.

**Oxidación in vitro de fenantreno con extractos proteicos y extractos fenólicos.** Con base en los resultados de la sección anterior y el protocolo descrito por Zamudio-Moreno et al., (2014), se estudió la transformación de FNN por los extractos proteicos y fenólicos utilizando las condiciones de reacción del tratamiento Rx10 (QTN 30  $\mu\text{M}$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$  10  $\mu\text{M}$ , Peroxidasa 0.1 mU/ $\mu\text{L}$ ). Para ello, los extractos fenólicos se ajustaron a una concentración de flavonoides de 30  $\mu\text{M}$ , identificados y cuantificados previamente. Para los extracto proteicos, la actividad de peroxidasa, también cuantificada previamente, se ajustaron a una actividad de 0.1 mU/ $\mu\text{L}$ . Las reacciones de transformación de 30  $\mu\text{M}$  de FNN con los extractos se evaluó en 500  $\mu\text{L}$  de mezclas de reacción conformada por solución buffer de fosfatos (pH 6.9), acetonitrilo (1%), dodecilsulfato de sodio (SDS (1%),  $\text{H}_2\text{O}_2$  (10  $\mu\text{M}$ ) y FNN (30  $\mu\text{M}$ ), adicionando la cantidad del extracto correspondiente según el tratamiento. El tiempo de reacción fue de 30 min, en una incubadora a 37  $^\circ\text{C}$  y 180 rpm. Para detener la reacción, se realizaron tres extracciones con cloroformo 1:1 para, se recolecta la fase orgánica y se llevó a sequedad bajo una corriente de nitrógeno. Los extractos se resuspendieron en 1 mL de dimetilformamida: acetona (1:1) para su análisis por HPLC.

**Identificación de FNN y metabolitos transformados en HPLC.** Las muestras resuspendidas en dimetilformamida: acetona (1:1) se inyectaron (20  $\mu\text{L}$ ) en el equipo de HPLC para su análisis como se describió arriba para fenoles.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

*Cyperus laxus* es una planta capaz de desarrollarse en suelos contaminados con cargas de hidrocarburos de hasta 325,000 ppm de hidrocarburos totales del petróleo y como consecuencia de ello, sintetiza metabolitos secundarios llamados mediadores metabólicos como estrategia para la remoción de HPA (Rivera, et al., 2015). En la Tabla 2 se muestra que el uso de QTN como mediador metabólico promueve la transformación de FNN. El término mediador se ha definido desde hace aproximadamente 20 años como moléculas capaces de acarrear electrones, favoreciendo los procesos de oxidación y transformación de diversos xenobióticos. Sin embargo, resulta interesante destacar el término mediador metabólico para aquellas moléculas con poder antioxidante que participan activamente en el metabolismo de un ser vivo. Estudios del grupo de trabajo, mostraron que como parte del metabolismo secundario de la planta *Cyperus laxus* crecida en medio MS + FNN bajo condiciones in vitro, sintetiza flavonoides conjugados como la quercetrina (QTRN), cuya aglicona es la QTN (Rivera Casado et al., 2015a). Por eso, es este trabajo se eligió la QTN como el mediador metabólico clave durante la transformación de FNN por el sistema oxidativo EMS. De ello, es entendible que en el presente estudio se observe que en las reacciones con reactivos estándar de sistemas enzimáticos de peroxidasa (POX) en presencia de QTN se alcancen porcentajes de transformación hasta del 82% en 30 min.

Tabla 2. Fenantreno transformado en las mezcla de reacción de 20 de los tratamientos planteados en el cuadrado latino de la Tabla 1.

$\text{H}_2\text{O}_2$ [ $\mu\text{M}$ ]	FNN transformado [ $\mu\text{M}$ ]			
	QTN [ $\mu\text{M}$ ]			
	0	3	30	300
0	Rx0 $0\pm 0.0$	Rx1 $30\pm 1.1$	Rx2 $26\pm 1.2$	Rx3 $25\pm 0.4$
1	Rx4 $18\pm 14.7$	Rx5 $26\pm 14.4$	Rx6 $40\pm 0.7$	Rx7 $37\pm 1.8$
10	Rx8 $23\pm 7.2$	Rx9 $25\pm 2.0$	Rx10 $41\pm 0.0$	Rx11 $40\pm 0.6$
100	Rx12 $41\pm 0.0$	Rx13 $30\pm 9.4$	Rx14 $20\pm 1.2$	Rx15 $19\pm 0.5$
1000	Rx16 $23\pm 2.1$	Rx17 $24\pm 1.1$	Rx18 $17\pm 16.6$	Rx19 $14\pm 12.6$

Las reacciones de transformación se efectuaron en buffer de fosfatos (pH 6.9) con acetonitrilo (1%), SDS (1%) y 50  $\mu\text{M}$  FNN. Se iniciaron por adición de la peroxidasa y se detuvieron por adición de cloroformo.

Se observaron variaciones en las concentraciones de FNN transformado (FNNtrans), que dependen de la concentración de proteína, mediador metabólico y  $\text{H}_2\text{O}_2$  presente en el medio de reacción. Así, por ejemplo, se destaca Rx1 con 30  $\mu\text{M}$  de FNN transformado, mientras que para Rx6 un 40  $\mu\text{M}$ , Rx7 de 37  $\mu\text{M}$ , Rx10 con 41  $\mu\text{M}$ , Rx11 de 40  $\mu\text{M}$ , Rx12 con 41  $\mu\text{M}$  y Rx13 con 30  $\mu\text{M}$  de FNN transformado teniendo en cada reacción una concentración inicial [FNN] de 50  $\mu\text{M}$ . Notablemente, en los tratamientos de las reacciones Rx1 a Rx3 mostraron transformación significativa de FNN, a pesar de que solo contienen QTN y POX, sin  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Durante el desarrollo experimental, sin

tener peróxido de hidrógeno, se obtuvo la evidencia de un proceso oxidativo, este comportamiento fue observado en el triplicado de los ensayos. La importancia del  $H_2O_2$  en el mecanismo de acción de POX radica en su participación durante la formación de un compuesto de transición en el sitio activo de la enzima, lo que a su vez está relacionado con la interacción de dicha molécula con residuos de aminoácidos del tipo Histidina y Arginina, también ubicados en el sitio activo. De ello, resulta importante establecer que hasta el momento no se encontró algún estudio donde se verifique actividad de POX bajo la acción de alguna molécula sustituta del  $H_2O_2$ , por lo que se puede sugerir que la oxidación del FNN en este sistema se pudo deber a la presencia de moléculas de QTN-radical activadas por factores ambientales como la radiación.

Por otro lado, en la Rx6 se puede observar que aun teniendo concentraciones bajas de POX,  $H_2O_2$  y concentraciones altas de QTN en comparación con Rx1, sí hay transformación de FNN. Esto se puede deber a que el  $H_2O_2$  interactúa con la POX para formar QTN-radical y promoviendo una reacción en cadena y así poder oxidar al FNN. Mientras que en la Rx10, a pesar de tener la concentración más baja de POX del cuadrado latino, se distingue una mayor concentración de FNNtrans; esto se puede deber que la QTN siendo un antioxidante actúa como un secuestrador de especies reactivas de oxígeno, induciendo un estrés oxidativo y aumentando la producción de OH probablemente por autooxidación (Ochoa M, 2004), mientras que en la Rx1 al tener únicamente QTN y POX, la QTN se oxida en el sitio activo de la enzima generando el QTN-radical para oxidar al FNN. Los radicales libres son muy inestables, por lo que reaccionan con facilidad para encontrar el electrón necesario para lograr su estabilidad química. Si se cede un electrón a otra molécula (FNN), ésta quedará inestable y se convertirá en FNN-rad, de esta forma se realiza una reacción en cadena de QTN y FNN con radicales libres, en el cual llegará a una fase de equilibrio donde ya no habrá más transformación.

En la Rx12, al no tener QTN, pero si peroxidasa y  $H_2O_2$  también se observó la transformación de FNN, lo que confirma la capacidad de este sistema enzimático para la

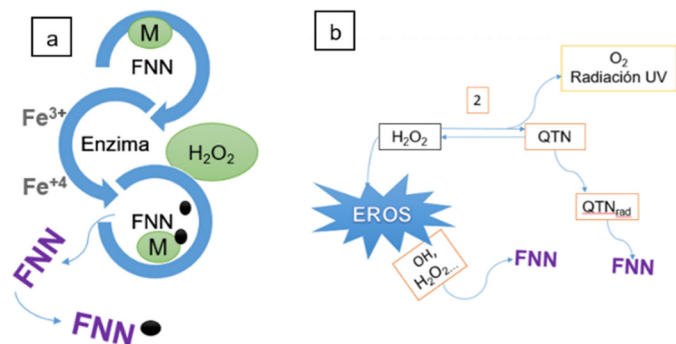


Figura 1. Propuestas del complejo EMS usado en este trabajo para Interacción con la enzima (a), y sin la enzima (b).

oxidación del hidrocarburo poliaromático. Por último, en Rx13 a diferencia de la Rx1, se observaron cambios en la concentración de POX y  $H_2O_2$ , por lo que la formación especies reactivas de oxígeno derivadas del  $H_2O_2$  también está promoviendo la formación de QTN-radicales. En la Figura 1 se describen las propuestas mencionadas arriba, donde el FNN puede ser oxidado directamente por la capacidad antioxidante del mediador metabólico, el cual puede ser activado como mediador radical (M-rad) por el sistema enzimático POX o por las especies reactivas de oxígeno presentes. O bien, la enzima puede ser activada por la presencia de radicales libres en el medio y ésta a su vez poder oxidar al mediador que finalmente será quien oxide al FNN.

Considerando la importancia del mediador metabólico utilizado, los resultados obtenidos en el análisis de compuestos fenólicos de los tejidos de *C. laxus* no fueron los esperados, ya que en los extractos de bulbo y raíz de las plantas crecidas en medio MS y bulbo crecido en MS + 10mM FNN demostraron tener como flavonoide mayoritario a la epicatequina (EPC) y no a la QTN como se esperaba, la cual únicamente se observó en el extracto de raíz crecido en medio MS + 10 mM FNN. En todos los extractos estas moléculas de EPC y QTN presentaron un porcentaje de correlación espectral del 97% con tiempo de elución entre el min 3 y 5, lo que sugiere que la estructura química del flavonoide se conserva, pero posee algunas modificaciones estructurales que promueve el aumento de la polaridad, por ejemplo, una glicosilación. Aunque no se realizó el análisis del tipo de molécula de azúcar asociada a la QTN, la evidencia con base al tiempo de retención indica que la molécula identificada no fue QTRN, ya que el tiempo de retención de esta molécula fue de 16 min, contra 6 min para QTRN. Y dado que la QTRN, la asociación de ramnosa con la QTN, se sugiere que las moléculas de azúcar asociadas pueden ser del tipo QTN-hexos, QTN-desoxihexosa o QTN hexosa-pentosa, tal como se ha reportado en otros estudios relativos a la velocidad de reacción de flavonoides (Astola et al., 2011). Debe considerarse que la conjugación de flavonoides con moléculas de azúcar se ocurre muy frecuentemente en el metabolismo de plantas, ya que favorece la solubilidad y el transporte de estas moléculas antioxidantes a través de la célula (Procházková et al., 2011). En este trabajo, la presencia de conjugaciones con monómeros, dímeros o trímeros de azúcar tanto para la EPC como la QTN pudo haber afectado la capacidad antioxidante del flavonoide, lo cual se puede apreciar en los resultados de transformación de FNN por los extractos proteicos y fenólicos de bulbo y raíz de las plantas de *Cyperus laxus* (Tabla 3). Para todos los extractos utilizados, la mayor transformación del FNN se presentó en los sistemas de reacción EMS, evidenciando la capacidad de este sistema para la transformación de HPA. Al igual que en el sistema libre de enzima (MS) también se observó transformación del FNN, lo que indica que la

Tabla 3. Fenantreno transformado\* en reacciones con extractos proteicos y fenólicos, realizado bajo las condiciones de la Rx10 del cuadrado latino siendo la reacción con mayor cantidad de fenantreno transformado

Bulbo <sup>(-)</sup>	FNN transformado [μM]	Raíz <sup>(-)</sup>	FNN transformado [μM]
<b>EMS<sup>(1)</sup></b>	9.0±1.2	<b>EMS</b>	5.0±7.1
<b>MS<sup>(2)</sup></b>	6.3±0.1	<b>MS</b>	1.9±0.9
<b>SH O<sup>(3)</sup></b>	4.4±1.1	<b>SH O</b>	1.4±1.7
<b>SH O<sup>(4)</sup></b>	0±0.0	<b>SH O<sup>-</sup></b>	0±0.0
Bulbo <sup>(+)</sup>	FNN transformado [μM]	Raíz <sup>(+)</sup>	FNN transformado [μM]
<b>EMS</b>	4.2±7.3	<b>EMS</b>	7.0±0.7
<b>MS</b>	1.8±3.1	<b>MS</b>	6.0±2.8
<b>SH O</b>	3.4±3.0	<b>SH O</b>	3.5±3.1
<b>SH O<sup>-</sup></b>	0±0.0	<b>SH O<sup>-</sup></b>	0±0.0

- (1) Enzima-Mediador-Sustrato-Peróxido de Hidrógeno  
 (2) Mediador-Sustrato-Peróxido de Hidrógeno  
 (3) Sustrato-sin Mediador- sin Enzima- Peróxido de Hidrógeno  
 (4) Sustrato-sin Mediador-sin Enzima-sin Peróxido de Hidrógeno

oxidación puede o no requerir de la catálisis enzimática de POX. Sin embargo, para ambos casos el porcentaje de transformación del hidrocarburo fue en promedio, 80% menor que con los reactivos estándar bajo las mismas condiciones de reacción.

Se conoce que la EPC es un flavonoide que posee diferencias químicas estructurales en el C3 y C4 del anillo con respecto a la QTN. Estas diferencias influyen en la capacidad antioxidante de las moléculas, es decir, la capacidad para atrapar y estabilizar los radicales libres. Se ha reportado que las estructuras con grupos hidroxilos en las posiciones 3' y 4' del anillo B y OH en C-3 e insaturación del anillo C, permiten estructuras mesoméricas estables con capacidad eficiente de captura de radicales libres, requisito para una máxima capacidad antioxidante (Barrón et al., 2011). En este caso, la QTN cumple en mayor medida con esas características estructurales. De esta forma, la glicosilación en la posición C3 del anillo C de la QTN disminuye su capacidad antioxidante, lo que pudiera estar repercutiendo en la capacidad para oxidar el FNN.

Por otro lado, el análisis espectral de las moléculas presentes en los sistemas de reacción a los 30 min sugiere la

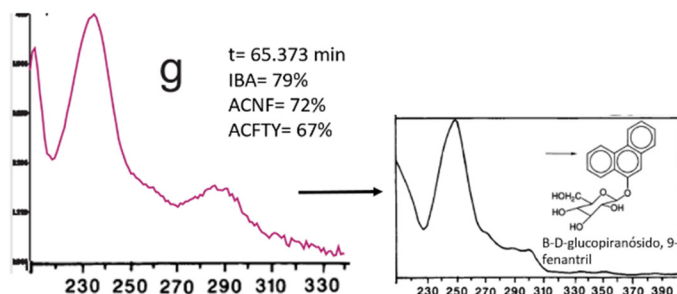


Figura 2. Parentesco espectral de absorción de la molécula β-D-glucopiranosido-9-fenantril vista por el autor Sutherland en la molécula g del tejido bulbo crecido in medio MS

formación de metabolitos de oxidación del FNN (Figura 2). Por ejemplo, a partir de los extractos de bulbo de plantas de *C. laxus* crecidas en medio MS sin FNN, confrontados con FNN en el sistema EMS, se detectó la presencia de una molécula denominada g (Figura 2), con espectro UV similar al de la molécula 9-fenantril β-D-glucopiranosido detectada durante los estudios de remoción de fenantreno por el hongo *Phanerochaete chrysosporium* mencionada por Sutherland (1991). En ese trabajo, el autor sugiere que el mecanismo de transformación de FNN involucra la ruptura del enlace C6-C9 del FNN, lo que corresponde a la región K de la molécula, favoreciendo el incremento de la polaridad por adición de grupos -OH a ese sitio o bien por la presencia de grupos de azúcar asociados a la molécula del mediador. De igual forma, en el sistema EMS usado en este trabajo, la enzima también podría estar llevando a cabo un proceso de oxidación similar en ese sitio (Figura 3). La importancia del

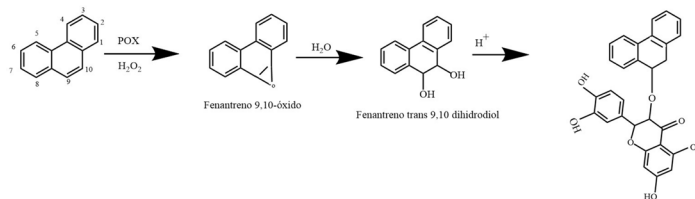


Figura 3 Propuesta de ruta metabólica del sistema de reacción EMS in vitro de *C. laxus* con la molécula Fenantreno.

análisis de las moléculas de transformación del FNN, permite sugerir el comportamiento de dicho compuesto durante los procesos de fitorremediación, ya que al aumentar su polaridad se puede transportar con más facilidad por la membrana celular e incorporarse al metabolismo vegetal. La propuesta a de la Figura 1, de manera similar a lo reportado para la degradación de FNN a fenoles vía epóxidos por el citocromo P450 (Seidel et al., 2008), parte del momento en el que el FNN entra al sitio activo de la peroxidasa (Figura 3), ésta realiza el intercambio de electrones en donde utiliza como sustrato al  $H_2O_2$ , así se lleva a cabo un rompimiento entre el doble enlace de los carbonos C1-C2, C3-C4 y/o C9-C10 del FNN, produciendo cualquiera de los tres peróxidos: FNN-1,2-óxido, FNN-3,4-óxido o FNN-9,10-óxido. Estas moléculas son altamente inestables, que al momento que la enzima utiliza el  $H_2O_2$  produce agua y libera la molécula FNN-peróxido, haciéndola más estable, pero capaz de reaccionar con el mediador que actúan como donadores de electrones y se une con la molécula de fenantreno para formar el conjugado correspondiente, que en condiciones naturales puedes ser con la QTN o la EPC.

Debido a que en los extractos se observó mayor cantidad de EPC en comparación a la QTN (Figura 4), se sugiere que las características del medio donde se desarrolló *C. laxus* fueron modificándose con el tiempo, lo que provocó un menor nivel de estrés para la planta. Es decir, en las plantas crecidas in vitro con FNN pudieron haberlo transformado

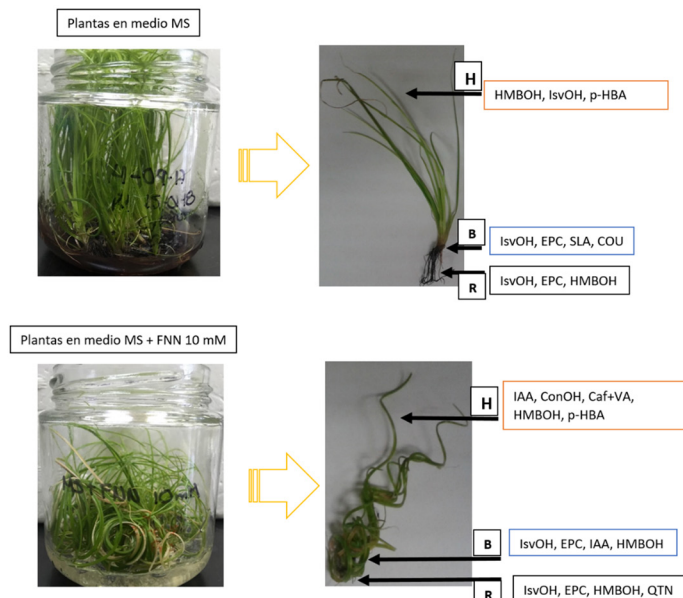


Figura 4. Compuestos fenólicos identificados mediante análisis espectral HPLC UV en los extractos metanólicos de los órganos principales (Hoja H, bulbo B, raíz R) de plantas de *Cyperus laxus* germinadas y crecidas in vitro en ausencia (MS) y presencia de fenantreno (MS + 10 mM FNN). HMBOH, alcohol vainillínico; IsvOH, alcohol iso-vainillínico, p-HBA, ácido p-hidroxibenzóico; EPC, epicatequina; SLA, ácido salicílico; COU, ácido cumárico; IAA, ácido indolacético; QTN, quercetina.

durante las primeras 22 semanas de tratamiento, disminuyendo la cantidad de FNN en el medio ambiente circundante a las raíces, lo que pudiera estar relacionado con la disminución de moléculas de flavonoides con alto poder antioxidante en las hojas, pero manteniendo su presencia en la raíz. Considerando que éste último es el órgano vegetal que continuamente absorbe nutrientes del medio, el tipo y distribución de flavonoides en el tejido vegetal pudieran ser un indicador de la disminución de la carga de hidrocarburo en el medio y en consecuencia también ser un indicador de la evolución del proceso de recuperación del sitio.

Con las condiciones de reacción Rx10 se llevó a cabo el ensayo con los extractos proteicos y fenólicos de las plantas crecidas sin fenantreno y con fenantreno, en específico bulbo y raíz. Los resultados mostrados en la Figura 4 muestran que los fenoles de los extractos de los órganos son moléculas similares a los flavonoides, los que presentaron un porcentaje de correlación espectral principalmente con EPC y QTN, del 97%, pero con tiempos de retención diferentes a los estándares (por 3 a 5 min). De esos resultados, en concordancia con lo reportado por Rivera-Casado et al. (2015), se deduce que la aglicona del flavonoide se conserva, pero puede presentar modificaciones estructurales, por ejemplo, por glicosilación, lo que modifica la polaridad y tiempo de retención. Al presentar los extractos mayor cantidad de EPC, siendo éste un flavonoide con menor poder antioxidante en comparación con la QTN, se intuye que las características del suelo donde se desarrolló *C. laxus* se modifican gradualmente para reducir el nivel de estrés para la planta, que se manifiesta de forma indirecta en la reducción de la cantidad de hidrocarburo, que a su vez resulta en una recuperación paulatina del suelo.

En consecuencia, las plantas crecidas in vitro con FNN asimilan este compuesto por la raíz donde se detectaron ambos flavonoides, QTN y EPC, lo que concuerda con los resultados reportados previamente por Rivera-Casado et al., (2015a).

## CONCLUSIÓN

El sistema de reacción in vitro enzima-mediador-sustrato cuyos elementos provienen de extractos de los órganos de *C. laxus*, resultó ser una estrategia bioquímica y químicamente viable para la transformación de hasta 22% de 50  $\mu\text{M}$  fenantreno en un tiempo de reacción de 30 min. El sistema demostró que la estructura química del mediador metabólico influye en el porcentaje de transformación del xenobiótico, siendo la Quercetina el flavonoide con el que se obtuvieron los mayores porcentajes de transformación. También se demostró que la enzima puede o no estar presente en la reacción para llevar a cabo la oxidación del FNN, indicando que la interacción del  $\text{H}_2\text{O}_2$  y el mediador resultan suficientes para la transformación del FNN, siempre y cuando la concentración de especies reactivas de oxígeno sean las suficientes para promover la oxidación.

## AGRADECIMIENTOS

El primer autor agradece al laboratorio de Ingeniería Metabólica del Departamento de Biotecnología y Bioingeniería del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional.

## REFERENCIAS

- Astola L, G. M. (2011). Metabolic pathway inference from time series data: a non iterative approach 6th IAPR international conference, pattern recognition in bioinformatics. Lecture notes in bioinformatics, 7036, 97-108. Retrieved Mayo 20, 2019, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5036115/>
- Baiocco, P., Barreca, A. M., Fabbrini, M., Galli, C., & Gentili, P. (2003). Promoting laccase activity towards non-phenolic substrates: a mechanistic investigation with some laccase-mediator systems. *Organic & biomolecular chemistry*, 1(1), 191-197.
- Barber, V. P., & Kroll, J. H. (2021). Chemistry of Functionalized Reactive Organic Intermediates in the Earth's Atmosphere: Impact, Challenges, and Progress. *The Journal of Physical Chemistry A*, 125(48), 10264-10279.
- Barrón Yáñez Rosario M, M. d.-M. (2011). Flavonoides y Actividad antioxidante de *Calia secundiflora* (Ort) Yakovlev. *Fitotec Mex*, 34(3), 151-157.



- Camarero, S., Cañas, A. I., Nousiainen, P., Record, E., Lomascolo, A., Martínez, M. J., & Martínez, Á. T. (2008). p-Hydroxycinnamic acids as natural mediators for laccase oxidation of recalcitrant compounds. *Environmental science & technology*, 42(17), 6703-6709.
- Johannes, C. and Majcherczyk, A. (2000). Natural mediators in the oxidation of polycyclic aromatic hydrocarbons by laccase mediator systems. *Applied Environmental Microbiology* 66(2): 524-528.
- Li, Z., Moalin, M., Zhang, M., Vervoort, L., Hursel, E., Mommers, A., & Haenen, G. R. (2020). The flow of the redox energy in quercetin during its antioxidant activity in water. *International journal of molecular sciences*, 21(17), 6015.
- Longoria, A., Tinoco, R. & Vázquez-Duhalt, R. (2008). Chloroperoxidase-mediated transformation of highly halogenated monoaromatic compounds. *Chemosphere* 72(3): 485-490.
- Li, Z., Moalin, M., Zhang, M., Vervoort, L., Hursel, E., Mommers, A., & Haenen, G. R. (2020). The flow of the redox energy in quercetin during its antioxidant activity in water. *International journal of molecular sciences*, 21(17), 6015.
- Majcherczyk, A., Johannes, C., and Hüttermann, A. (1998). Oxidation of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) by laccase of *Trametes versicolor*. *Enzyme and Microbial Technology*, 22(5), 335-341.
- Miled, H. B., Saada, M., Jallali, I., Barka, Z. B., Tlili, M., Alimi, H., ... & Ksouri, R. (2017). Variability of antioxidant and biological activities of *Rhus tripartita* related to phenolic compounds. *Excli Journal*, 16, 439.
- Murashige, T., and Skoog, F. (1962). A revised medium for rapid growth and bio assays with tobacco tissue cultures. *Physiologia plantarum*, 15(3), 473-497.
- National Center for Biotechnology Information (2022). PubChem Compound Summary for CID 5280343, Quercetin. Retrieved December 14, 2022 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Quercetin>.
- Ochoa M, C. I. (2004). Los flavonoides: Apuntes Generales y su Aplicación en la Industria de Alimentos. *Ingeniería y Competitividad*. [http://historiayespacio.univalle.edu.co/index.php/ingenieria\\_y\\_competitividad/article/view/2280/3030](http://historiayespacio.univalle.edu.co/index.php/ingenieria_y_competitividad/article/view/2280/3030)
- Palma-Cruz, F. E.-G.-C.-C.-V. (2004). Changes in the number of plant species in sites from Tabasco, México, chronically polluted with oil. . The First International Meeting on Environmental Biotechnology and Engineering, CINVESTAV, IPN.PAPER IMEBE 152 .
- Procházková D, B. I. (2011). Antioxidant and prooxidant properties of flavonoids. *Fitoterapia*, 82, 513-523. <http://agri.ckcest.cn/ass/3ca91b10-107d-4bd7-bc38-3c6624c9e208.pdf>
- Reyes, H., Montes, J., & Cabrera, A. (2021). Contaminación alimentaria por hidrocarburos aromáticos policíclicos: impacto en la salud pública y legislación en México. *Alimentos Ciencia e Ingeniería*, 28(1), 34-46.
- Rivera-Casado, N. A., Montes Horcasitas, M. d., Esparza García, F. J., Ariza Castolo, A., Gómez Guzmán, O., Pérez-Vargas, J., & Calva Calva, G. (2010). Fitotratamiento de suelos impactados por derrames de petróleo: interacción entre hidrocarburos poliaromáticos, fenoles y enzimas oxidativas. *Revista CENIC. Ciencias Químicas*, 1-11.
- Rivera-Casado, N. A., Montes-Horcasitas, M.D.C., Esparza-García, F. J., Gómez-Guzmán, O., Pérez-Vargas, J., and Calva-Calva, G. (2015b). Perfil de ácidos grasos y flavonoides en plántulas de *Cyperus laxus* crecidas in vitro en presencia fenantreno. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas*, 46 (especial): 446-454.
- Rivera-Casado, N.A., Montes Horcasitas, M.D.C., Rodríguez Vázquez, R., Esparza García, F.J., Pérez Vargas, J., Ariza Castolo, A., Ferrera-Cerrato, R., Gómez Guzmán, O. and Calva Calva, G. (2015a). The fatty acid profile analysis of *Cyperus laxus* used for phytoremediation of soils from aged oil spill-impacted sites revealed that this is a C18: 3 plant species. *PLoS One*, 10(10), p.e0140103.
- Rodríguez-Eugenio, N., McLaughlin, M., & Pennock, D. (2019). La contaminación del suelo: una realidad oculta. Roma, FAO.
- Seidel, A., Spickenheuer, A., Straif, K., Rihs, H.P., Marczyński, B., Scherenberg, M., Dettbarn, G., Angerer, J., Wilhelm, M., Brüning, T., Jacob, J., 2008. New biomarkers of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 71(11-12), pp.734-745.
- Sutherland, J. B., Selby, A. L., Freeman, J. P., Evans, F. E., & Cerniglia, C. E. (1991). Metabolism of phenanthrene by *Phanerochaete chrysosporium*. *Applied and Environmental Microbiology*, 57(11), 3310-3316. <https://aem.asm.org/content/aem/57/11/3310.full.pdf>
- Torres-Duarte, C. R.-D. (2009). Halogenated pesticide transformation by a laccase-mediator system. *Chemosphere*, 77(5), 687692.
- Zamudio-Moreno, E., Echevarría-Machado, I., Medina-Lara, M. D. F., Calva-Calva, G., Miranda-Ham, M. D. L., Martínez-Estévez, M. (2014). Role of peroxidases in capsaicinoids degradation in habanero pepper (*Capsicum chinense* Jacq.) plants grown under water deficit conditions. *Australian Journal of Crop Science*, 8(3), 448-454.
- Zhang, D., Liu, Y., Chu, L., Wei, Y., Wang, D., Cai, S., ... & Ji, B. (2013). Relationship between the structures of flavonoids and oxygen radical absorbance capacity values: a quantum chemical analysis. *The Journal of Physical Chemistry A*, 117(8), 1784-1794.



# INVESTIGACIÓN +

POSGRADOS

- Maestría en Biotecnología Aplicada
- Maestría en Biotecnología Productiva
- Doctorado en Ciencias en Biotecnología
- Doctorado en Biotecnología Productiva



Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada  
Ex-Hacienda San Juan Molino Carretera Estatal  
Tecuexcomac - Tepetitla K. 1.5, Tlaxcala, C.P. 90700, México  
[www.cibatlaxcala.ipn.mx](http://www.cibatlaxcala.ipn.mx)