



ISSN: 2448-8461

No 30

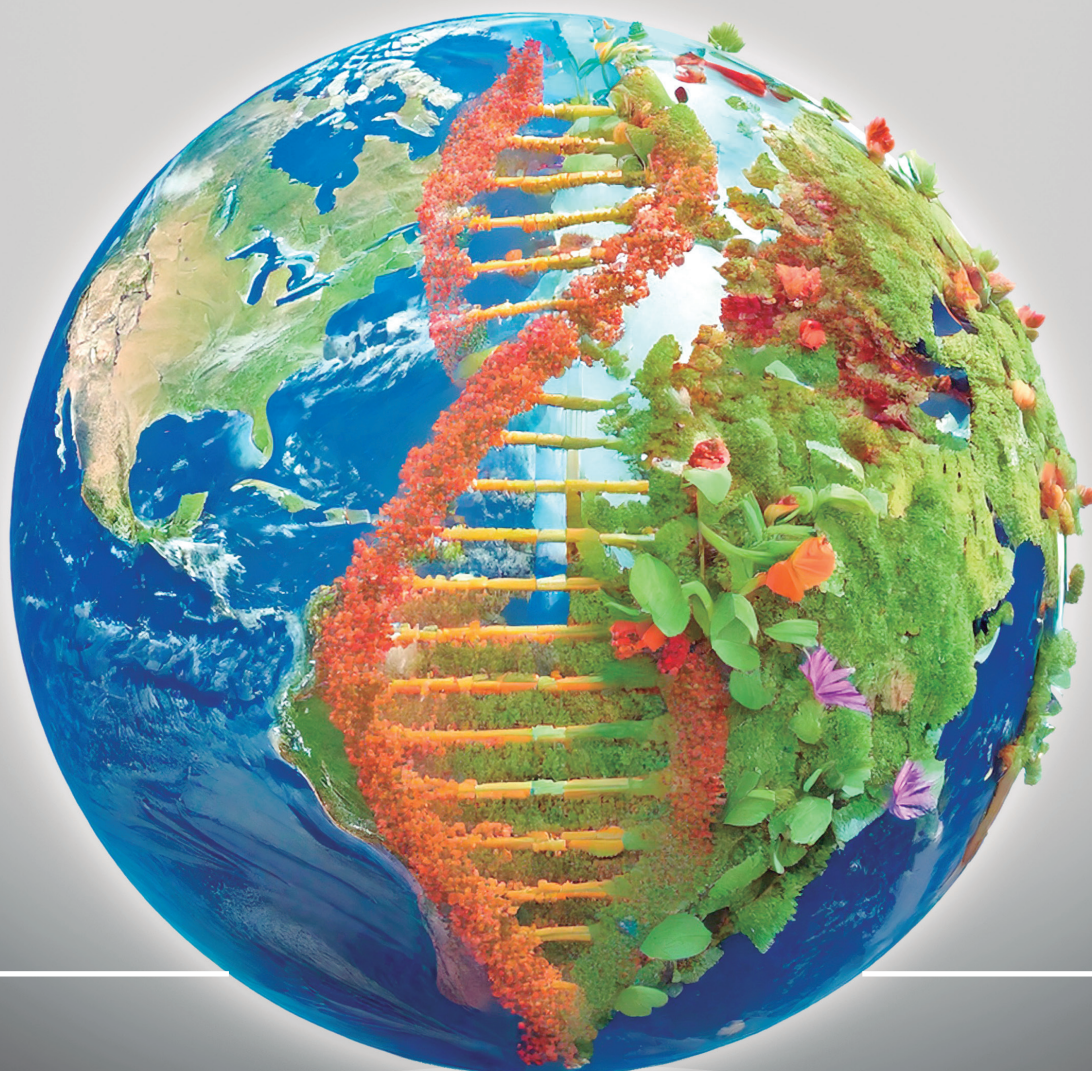
Revista Digital del IPN

CIBA Tlaxcala

Enero - Abril 2025



FRONTERA BIOTECNOLÓGICA



LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Biotecnología Genómica

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

Biotecnología Ambiental

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

Algunos proyectos se enfocan en:

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

Productos Naturales

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

Algunos de los proyectos son:

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



Centro de
Investigación en
Biotecnología
Aplicada
IPN-TLAXCALA

Nanobiotechnología

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

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



Biotechnología Agroalimentaria

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

Algunos de los proyectos están enfocados a:

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



Bioprocesos

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

Algunos proyectos son:

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





Directorio Institucional



Arturo Reyes Sandoval
Director General

Mauricio Igor Jasso Zaranda
Secretario General

Ismael Jaidar Monter
Secretario Académico

Ana Lilia Coria Páez
Secretaria de Investigación y Posgrado

Yessica Gasca Castillo
Secretaria de Innovación e Integración Social

Marco Antonio Sosa Palacios
Secretario de Servicios Educativos

Javier Tapia Santoyo
Secretario de Administración

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

Marx Yazalde Ortiz Correa
Abogado General

Modesto Cárdenas García
Presidente del Decanato

Marco Antonio Ramírez Urbina
Coordinador de Imagen Institucional

Diana Verónica Cortés Espinosa
Directora del CIBA-IPN, Tlaxcala

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

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

Víctor Eric López y López
Editor en Jefe

Miriam Martínez Méndez
Coordinadora de Enlace y Gestión Técnica

Jaime Rivera Contreras
Diseño y Diagramación Frontera Biotecnológica

Wendy Flores Trejo
Fotografía y Diagramación

Ismael Sánchez González
Unidad de Tecnología Educativa y Campus Virtual

Gonzalo Pérez Araiza
Soporte Técnico

Lilia Espindola Rivera
Coordinadora Administrativa

ipn.mx

revistafronterabiotecnologica.cibatlaxcala.ipn.mx

rfronterab@ipn.mx

FRONTERA BIOTECNOLÓGICA, año 13, número 30, enero - abril 2025, es una publicación cuatrimestral editada por el Instituto Politécnico Nacional a través del Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada. Ex-Hacienda San Juan Molino Carretera Estatal Tecuexcomac - Tepetitla Km 1.5, Tlaxcala C.P. 90700, México. Conmutador IPN:57296000, Ext. 87816. <http://www.revistafronterabiotecnologica.cibatlaxcala.ipn.mx/>, Editor responsable: Dr. Víctor Eric López y López. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo del Título No. 04-2015-120313501700-203, ISSN: 2448-8461, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor (INDAUTOR). Responsable de la última actualización de este número, Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada. Dr. Víctor Eric López y López., Ex-Hacienda San Juan Molino Carretera Estatal Tecuexcomac - Tepetitla Km 1.5, Tlaxcala C.P. 90700, fecha de última modificación, 28 de marzo de 2025

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

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

Contenido

6

Mensaje Editorial

8

Efecto biológico de los aceites esenciales de hoja de canela (*Cinnamomum zeylanicum*) y pimienta negra (*Piper nigrum*) sobre enfermedades degenerativas

18

Hablemos del origen y acción de los otros RNAs pequeños reguladores

28

Características, producción y reacciones adversas del uso cosmético del ácido hialurónico

40

Compuestos de interés industrial producidos por microalgas: una alternativa sustentable para su producción

48

Setas del estado de Tlaxcala: tesoro ecológico, nutricional y cultural



Mensaje Editorial

Queridos lectores, la publicación del número 30 coincide con un momento significativo para todos nosotros, marcado por la vibrante llegada de la primavera en nuestra región del hemisferio. Por otro lado, la Semana Santa no solo ofrece un periodo de descanso para muchos, sino que también se convierte en un tiempo de reflexión para otros, sobre todo en estos momentos difíciles, que enfrentamos numerosos desafíos que afectan a nuestro querido México, no solo por las amenazas externas, sino también por las acciones que nosotros mismos, como mexicanos, realizamos hacia nuestros compatriotas en nuestro territorio.

En el contexto de nuestros trabajos... ¿Sabían que se pueden extraer aceites esenciales de las hojas de canela y de la pimienta negra, los cuales representan una alternativa para el tratamiento de enfermedades degenerativas? En esta edición, analizaremos esta información. Además, exploraremos cómo pequeñas moléculas de ácido ribonucleico pueden influir significativamente en la regulación de los genes, lo que puede

ser relevante para el desarrollo de diversas terapias e innovaciones en biotecnología. ¿Preocupados por el envejecimiento? Es fundamental tener precaución con ciertos tratamientos antienvjecimiento en particular los que incluyen ácido hialurónico, dado que su seguridad depende de varios factores que abordaremos en otro trabajo y que seguramente captarán su interés. En otro sentido, examinaremos un aspecto muy prometedor: la oportunidad de utilizar el dióxido de carbono generado por la contaminación generada por el ser humano y transformarlo en productos de valor agregado para diferentes aplicaciones, gracias a la fotosíntesis que efectúan las microalgas. ¿Les apetece algo de comer? ¿Qué tal una sopa de hongos?, en esta edición se exploran los beneficios de varias especies de hongos del estado de Tlaxcala. Cabe mencionar que estos beneficios no se restringen únicamente al ámbito nutricional, sino que también son un recurso natural y medicinal que ha sido legado a través de las generaciones. A pesar de los obstáculos, México demostrará su grandeza como nación, especialmente en tiempos de adversidad. Es crucial que como sociedad sigamos avanzando, y esto será posible gracias al esfuerzo honesto y dedicado de millones de mexicanos, lo que nos fortalece y nos seguirá fortaleciendo en el futuro. Esto se pone de manifiesto, ya que muchos de nosotros compartimos el espíritu de nuestro querido lema politécnico de siempre, siempre...
"La Técnica al Servicio de la Patria"

Abril 2025

Dr. Víctor Eric López y López

Editor en Jefe



A photograph showing several cinnamon sticks (Cinnamomum zeylanicum) and a glass containing a golden-brown liquid, likely cinnamon oil, set against a light green background.

Efecto biológico de los aceites esenciales de hoja de canela (*Cinnamomum zeylanicum*) y pimienta negra (*Piper nigrum*) sobre enfermedades degenerativas

Luis Mario Ayala-Guerrero¹, Jazmín Ruiz-García¹, Rubí Guadalupe Galindo-Ferrer², Patricia Ibarra-Torres^{1,3}, Víctor Eric López y López¹ y Aarón Mendieta-Moctezuma¹

¹ Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada. Instituto Politécnico Nacional. Carretera Estatal Santa Inés Tecuexcomac-Tepetitla, Km 1.5, Tepetitla de Lardizábal, 90700, Tlaxcala, México.

² TecNM - Campus Altiplano de Tlaxcala. Km. 7.5 Carretera Federal San Martín Texmelucan-Tlaxcala. San Diego Xocoyucan, 90122, Tlaxcala, México

³ Ingeniería en Biotecnología. Universidad Politécnica de Guanajuato, Av. Universidad Sur 1001, 38496 Cortázar, Guanajuato, México

Correo electrónico: luis.marioni.a@gmail.com, mendietam@ipn.mx



RESUMEN

Las enfermedades crónico-degenerativas son padecimientos que deterioran la salud de las personas de forma progresiva. Algunas de las más comunes en México son diabetes, cáncer, osteoartritis, cardiocerebrovasculares y Alzheimer.

En los últimos años los aceites esenciales han cobrado relevancia en la industria química y farmacéutica, ya que han presentado propiedades analgésicas, antidiabéticas, antiinflamatorias, antitumorales, antioxidantes y neuroprotectores. Los aceites esenciales de hoja de canela (*Cinnamomum zeylanicum*) y del fruto seco de pimienta negra (*Piper nigrum*) mostraron actividad antidiabética al inhibir la enzima α -amilasa ($CI_{50} = 1.8$ y 1.2 mg/mL, respectivamente) con valores similares al fármaco acarbose ($CI_{50} = 1.55$ mg/mL). Además, el aceite esencial de *C. zeylanicum* presentó potencial neuroprotector inhibiendo la enzima acetilcolinesterasa ($CI_{50} = 0.57$ mg/mL) con respecto al fármaco tacrina ($CI_{50} = 0.011$ mg/mL). Esto sugiere que representan una alternativa para el tratamiento de enfermedades degenerativas mediante la inhibición de blancos terapéuticos.

Palabras clave: Diabetes mellitus, enfermedad de Alzheimer, α -amilasa, acetilcolinesterasa, aceites esenciales.

ABSTRACT

Chronic-degenerative diseases are ailments that progressively deteriorate people's health. Some of the most common in Mexico are diabetes, cancer, osteoarthritis, cerebrovascular disease and Alzheimer's.

In recent years, essential oils have gained relevance in the chemical and pharmaceutical industry, as they have shown analgesic, antidiabetic, anti-inflammatory, antitumor, antioxidant and neuroprotective properties. The essential oils of cinnamon leaf (*Cinnamomum zeylanicum*) and black pepper fruit (*Piper nigrum*) showed antidiabetic activity by inhibiting the enzyme α -amylase ($IC_{50} = 1.8$ and 1.2 mg/mL, respectively) with similar values to the drug acarbose ($IC_{50} = 1.55$ mg/mL). Furthermore, *C. zeylanicum* essential oil showed neuroprotective potential by inhibiting the enzyme acetylcholinesterase ($IC_{50} = 0.57$ mg/mL) with respect to the drug tacrine ($IC_{50} = 0.011$ mg/mL). This suggests that these EOs represent an alternative for the treatment of degenerative diseases by inhibiting therapeutic targets.

Keywords: Diabetes mellitus, Alzheimer diseases, α -amylase, acetylcholinesterase, essential oils.

Introducción

En México, las enfermedades crónicas no transmisibles son las primeras causas de mortalidad siendo entre ellas de corazón, diabetes mellitus Tipo 2 (DM2) y tumores malignos (INEGI, 2021). Además, en las últimas décadas, en personas mayores de 70 años se aprecia un aumento constante de pacientes que padecen enfermedades neurodegenerativas, lo que incrementa el número de tratamientos farmacológicos. De acuerdo con el Instituto Nacional de Geriátrica (INGER), a nivel nacional se estima que alrededor de 1.3 millones de personas viven con demencia lo que representa un 7.9% de la población (INGER, 2024), siendo la enfermedad de Alzheimer la causa más común de demencia (Organización Mundial de la Salud, 2024).

Una enfermedad degenerativa es una afección generalmente crónica durante la cual tiene lugar un proceso continuo degenerativo en las células afectando paulatinamente la función, estructura de los tejidos u órganos. Estas enfermedades degradan física y/o mentalmente a las personas que las padecen y pueden ser congénitas o hereditarias siendo las más conocidas las enfermedades neurodegenerativas (Alzheimer, Parkinson), respiratorias crónicas (pulmonar obstructiva crónica y asma), cardiovasculares (infartos de miocardio y cerebrovasculares), esclerosis múltiple,

osteoartritis, osteoporosis, cáncer, diabetes, entre otras (González et al., 2015). Estas enfermedades también se ven propiciadas por factores como el rápido desarrollo urbano no planificado, la generalización de modos de vida poco saludables, envejecimiento de la población, alimentación poco saludable y falta de actividad física (González et al., 2015).

La DM2 es una enfermedad donde los niveles de glucosa en la sangre son altos ya sea en ayuno (superior a 130 mg/dL) o después de comer (superior a 180 mg/dL) y se debe a un progresivo defecto de la secreción de insulina generando resistencia a esta misma. Algunos estudios epidemiológicos sugieren que la resistencia a la insulina aumenta el riesgo de demencia (deterioro de memoria), incluso en poblaciones no diabéticas (Nguyen et al. 2020). La α -amilasa es una enzima que se encuentra en el organismo (páncreas y glándulas salivares) e hidroliza enlaces α -glucosídicos de los polisacáridos de alto peso molecular como el almidón liberando glucosa y maltosa. Un tratamiento farmacológico para DM2 es el uso de inhibidores de α -glucosidasas (acarbose, miglitol y voglibosa), los cuales interfieren con la digestión y absorción de los carbohidratos de la dieta controlando los niveles de glucosa postprandial (después de comer) (Figura 1).

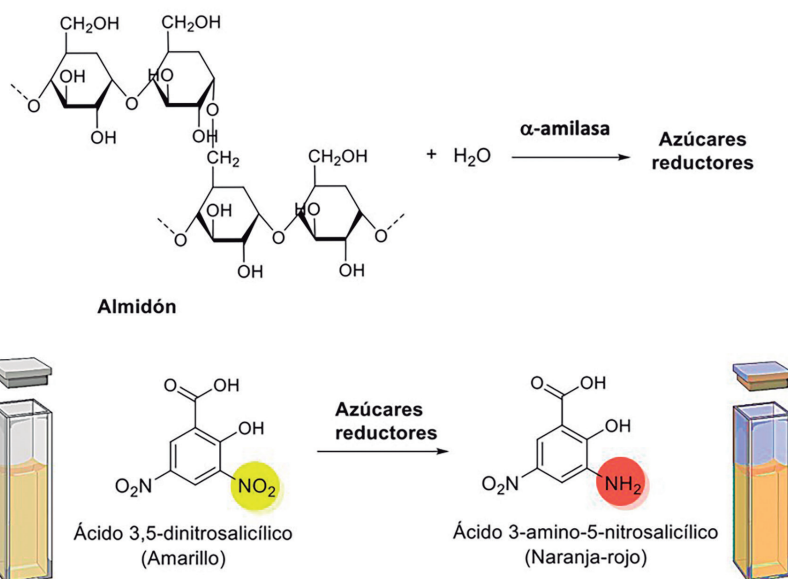


Figura 1. Ensayo *in vitro* de inhibición de α -amilasa relacionada con DM2.

La enfermedad de Alzheimer (AD) es una enfermedad neurodegenerativa crónica y es la causa más común de demencia, cuyas características principales son la disminución de la capacidad cognitiva, deterioro de la memoria, cambios en la personalidad y el comportamiento (Gan et al. 2018). En esta enfermedad, la concentración de acetilcolina suele ser baja, la cual es un neurotransmisor que participa en la memoria, aprendizaje y concentración. Un tratamiento farmacológico para la AD es mediante la inhibición de la enzima acetilcolinesterasa, ya que retrasa la degradación de acetilcolina,

lo que mejora la neurotransmisión colinérgica (Figura 2). Los inhibidores de acetilcolinesterasa (donepezilo, galantamina, rivastigmina) si bien ayudan a reducir o controlar síntomas cognitivos y conductuales presentan problemas digestivos en pacientes (Majidazar et al., 2022). Además, se ha propuesto que una enfermedad crónica (DM2) precede o aumenta el riesgo de presentar otra (AD), lo que conduce a un tratamiento polifarmacológico aumentando el número de reacciones adversas por cada fármaco (Nguyen et al., 2020; Majidazar et al., 2022).

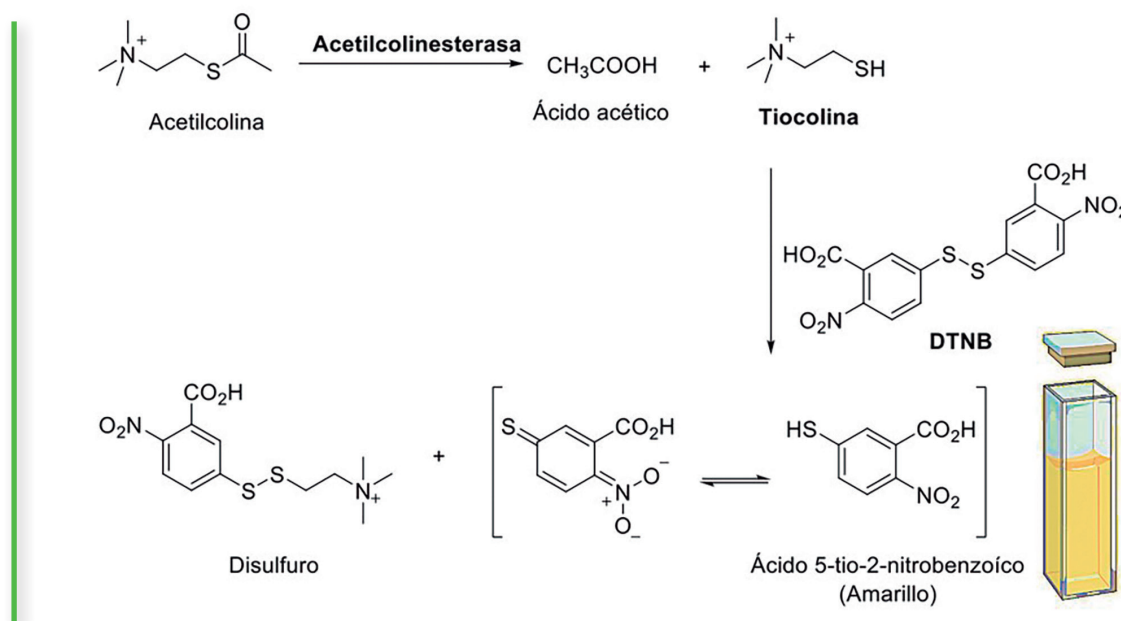


Figura 2. Ensayo *in vitro* de inhibición de acetilcolinesterasa relacionada con AD.

Se ha reportado la interacción entre la señalización de la insulina y AD observando mejoras en la función cognitiva en pacientes con AD después de la administración de fármacos antidiabéticos (insulina intranasal, metformina, tiazolidinedionas e incretinas) (Ciudin 2016; Michailidis et al., 2022), lo que surge un interés en el desarrollo de nuevas alternativas de origen natural con propiedades antidiabéticas y un enfoque neuroprotector para AD sin efectos adversos o mínimos.

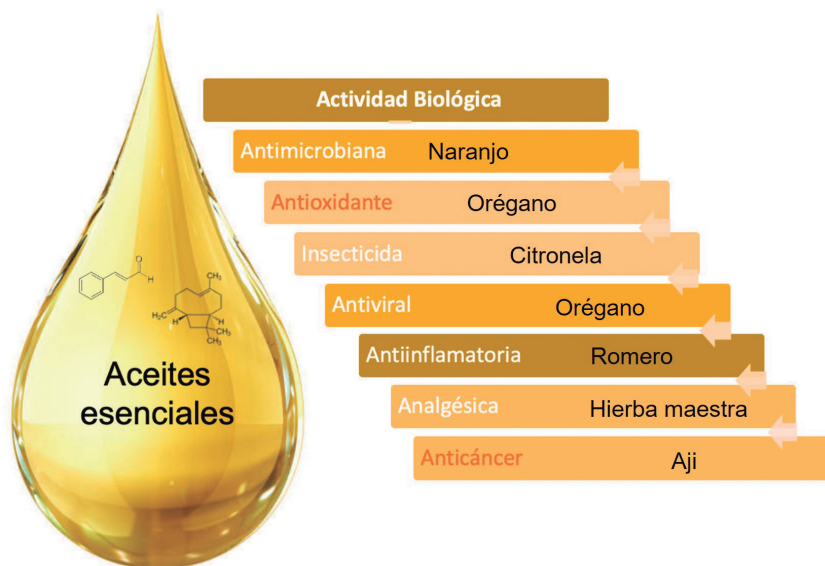
Los aceites esenciales (AEs) son sustancias hidrofóbicas volátiles que se extraen de plantas

y cuya composición química varía de acuerdo con la especie vegetal presentando hasta 200 compuestos por aceite esencial. Estos AEs tienen aplicación en aromaterapia, aditivos en alimentos y tratamientos farmacológicos naturales (Mohamed y Alotaibi, 2023). En consecuencia, se han reportado estudios *in vitro* e *in vivo* de sus propiedades anticancerígenas (*Curcuma aeruginosa*), antidiabéticas (*Melissa officinalis*), antimicrobianas (*Citrus sinensis*), antiinflamatorias (*Salvia rosmarinus*), cardioprotectores (*Acorus calamus* L.), anticoagulantes (*Artemisia dracunculus* L.), analgésicas (*Lippia alba*), antioxidantes (Ori-

ganum vulgare L.) y neuroprotectores (*Salvia officinalis* L.) observando que sus derivados terpenoides y fenilpropanoides responsables del efecto biológico actúan mediante inhibición de diversas dianas terapéuticas (Zhao et al. 2016; Barragán et al., 2017; Aziz et al. 2018; Agatonovic-Kustrin et al., 2019; Alves-Silva et al., 2021; Masyita et al. 2022; Panyajai et al., 2024) (Figura 3).

Recientemente, Agatonovic-Kustrin y col., (2019) evaluaron el efecto antidiabético, antienviejimiento y función cognitiva de AEs de salvia y orégano a través de su potencial antioxidante, inhibitorio sobre α -amilasa y acetilcolinesterasa. De acuerdo con estos datos, el presente trabajo describe el potencial antidiabético y neuroprotector de los AEs de la hoja de canela (*Cinnamomum zeylanicum*) y del fruto seco de pimienta negra (*Piper nigrum*) mediante la inhibición de las enzimas α -amilasa y acetilcolinesterasa.

Figura 3. Actividad biológica de los aceites esenciales (Mohamed et al., 2023).



2

Materiales y métodos

2.1 Materiales

Los siguientes reactivos se adquirieron de Sigma-Aldrich Co. LLC (st. Louis, MO): α -amilasa de *Aspergillus oryzae*, acetilcolinesterasa de *Electrophorus electricus*, almidón soluble, ácido 3,5-dinitrosalicílico (DNS), yoduro de acetiltiocolina (ATCI), 5,5'-ditiobis(2-ácido-nitrobenzoico) (DTNB), acarbosa y tacrina. Todos los reactivos químicos empleados son grado analítico.



2.2 Material vegetal y extracción del aceite esencial

La hoja fresca de canela (*C. zeylanicum*) (ovalada, lanceada y de verde intenso) se colectó de una zona de cultivo ubicada en el municipio de Cuetzalan, Puebla (20°02'02.4" N, 97°30'07.2" W), las cuales fueron identificadas taxonómicamente. El material vegetal (20 Kg) se deshidrató a temperatura ambiente y bajo sombra durante una semana. El fruto seco de pimienta negra (*P. nigrum*) (30 Kg) se adquirió en el

mercado del municipio de Cuetzalan, Puebla. El AE de cada especie se extrajo mediante destilación por arrastre de vapor (95-100 °C) utilizando un aparato de destilación de acero inoxidable con capacidad de 300 litros (Inoximexico™) durante 3 horas. Las muestras de AEs se deshidrataron con sulfato de sodio y se almacenaron en botellas de vidrio color ámbar a 4 °C.

2.3 Efecto inhibitorio *in vitro* sobre α -amilasa

La actividad inhibitoria se determinó por el método del ácido 3,5-dinitrosalicílico (DNS). La mezcla de reacción contenía 100 μ L de almidón soluble al 1 % (buffer de fosfato 0.1 M, pH 6.9), 100 μ L de AEs (en concentraciones de 0.1 a 10 mg/mL) y 100 μ L de α -amilasa (5.0 U/mL en buffer de fosfatos 0.1 M, pH 6.9), se incubó a 20 °C durante 3 minutos. Después se agregaron 100 μ L de reactivo DNS y se llevó a ebullición durante 15 minutos. Finalmente se adicionó agua destilada filtrada para completar volúmenes de 1 mL y verter en las placas de 96 micropozos. La absorbancia de la mezcla resultante se determinó en un lector de microplacas de 96 pocillos (Multiskan™ GO, Thermo Fisher Scientific) a 540 nm. Se prepararon dos mezclas (control

y blanco) empleando disolvente etanol y buffer de fosfatos respectivamente en lugar del inhibidor. El fármaco acarbosa se empleó como control positivo (0.5 – 6.5 mg/mL). El porcentaje de inhibición (%) de la muestra se calculó mediante la ecuación (1):

$$\text{Inhibición (\%)} = \{(A_{\text{control}} - A_{\text{muestra}}) / A_{\text{control}}\} \times 100$$

donde A_{muestra} es la absorbancia de la muestra que contiene el AEs y A_{control} es la absorbancia de la mezcla control. Se determinó la concentración del AEs para una inhibición del 50% de actividad enzimática (CI_{50}). Todos los ensayos se realizaron por triplicado ($n = 4$) y se analizaron estadísticamente con el software MINITAB 19.

2.4 Efecto inhibitorio *in vitro* sobre acetilcolinesterasa

La actividad inhibitoria de acetilcolinesterasa se determinó con el método de Ellman con ligeras modificaciones (Ellman et al., 1961). La mezcla de reacción con 275 μ L de buffer de fosfatos (0.1 M, pH 8.0), 50 μ L de AEs (en concentraciones de 0.1 a 10 mg/mL), 50 μ L de ACTI (0.5 M) y 25 μ L de enzima acetilcolinesterasa (0.5 U/mL, en buffer de fosfatos 0.1 M, pH 8.0) se incubó a 30 °C durante 30 minutos. Después, se adicionaron 100 μ L de reactivo de Ellman (DTNB, 2.52 mM).

La absorbancia de la mezcla resultante se leyó a 412 nm en un lector de microplacas (Multiskan™ GO, Thermo Fisher Scientific). Se prepararon dos mezclas (control y blanco) empleando el disolvente etanol y buffer de fosfatos respectivamente en lugar del inhibidor. El fármaco tacrina se empleó como control positivo (1.0 – 0.001 mg/mL). Todos los ensayos se realizaron por triplicado. El porcentaje de inhibición (%) de la muestra se calculó mediante la ecuación (1).





Resultados y discusión

3.1 Rendimiento del AE del material vegetal

Los materiales vegetales sometidos a destilación al vapor dieron AEs de color amarillo pálido con 28.66 g (0.36%, p/p) para AE de hoja de canela y 164.56 g (0.55%, p/p) de AE de pimienta negra.

3.2 Inhibición *in vitro* sobre α-amilasa

El potencial antidiabético de los AEs se muestra en la Tabla 1 mediante la inhibición de la enzima α-amilasa obteniendo su valor de CI_{50} a diferentes concentraciones (0.1 – 10.0 mg/mL) de cada AE. Los resultados se compararon con el fármaco acarbosa (inhibidor de α-amilasa). Ambos AEs (hoja de canela y fruto seco de pimienta negra) mostraron actividad inhibitoria similar sobre α-amilasa con valores de CI_{50} = 1.8 y 1.2 mg/mL, respectivamente. La composición química de estos aceites esenciales se caracteriza por su contenido de terpenoides de tipo oxigenado y fenilpropanoides, los cuales no interactúan con los azúcares reductores generados durante la reacción enzimática lo que corrobora el efecto inhibitorio enzimático.

Estos datos concuerdan con lo reportado por Sri-ramavaratharajan y Murugan, (2018)., quienes observaron el potencial antidiabético del aceite esencial de las hojas de *Cinnamomum wightii* sobre enzimas digestivas reduciendo la liberación de glucosa con una CI_{50} respecto a α-amilasa de 1.26 mg/mL. Por su parte, Oboh y col., (2013) reportaron la actividad inhibitoria dosis-dependiente del AE de pimienta negra sobre las enzimas α-amilasa y α-glucosidasa relacionadas con DM2. Por tanto, los AEs de estas dos especies *Cinnamomum* y *Piper* presentan potencial antidiabético al inhibir la enzima α-amilasa.

Tabla 1. Efecto inhibitorio de AEs de *C. zeylanicum* y *P. nigrum* sobre α-amilasa y acetilcolinesterasa.

Aceite esencial	α-Amilasa CI_{50} (mg/mL) [‡]	Acetilcolinesterasa CI_{50} (mg/mL)
<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	1.8 ± 0.01 ^b	0.57 ± 0.37 ^b
<i>Piper nigrum</i>	1.2 ± 0.12 ^a	21.4 ± 0.65 ^c
acarbosa	1.55 ± 0.02 ^{ab}	---
tacrina	---	0.011 ± 0.13 ^a

[‡] Los valores están expresados como la media ± SD. Los valores seguidos de letras iguales en la misma columna no difieren significativamente entre sí (ANOVA, p < 0.05, Tukey's Test).

3.3 Inhibición *in vitro* sobre acetilcolinesterasa

Se evaluó el potencial neuroprotector de los AEs sobre AChE y se comparó con tacrina como control positivo (Tabla 1). Se evaluaron concentraciones de 0.1 a 25 mg/mL observando que el AE de la hoja de canela presentó buen efecto inhibitorio con CI_{50} de 0.57 mg/mL, siendo un valor similar con respecto a tacrina ($CI_{50} = 0.011$ mg/mL). Por su parte, el AE del fruto seco de pimienta negra no mostró actividad significativa con CI_{50} de 21.4 mg/mL. Aumeeruddy-Elalfi y col., (2018) reportaron el efecto inhibitorio del AE de corteza de *C. zeylanicum* sobre AChE con CI_{50} de 16 μ g/

mL. Por su parte, Xiang y col., (2017) evaluaron la actividad de los AEs de 16 especies del género *Piper* sp. sobre la AChE con valores de CI_{50} de 1.51 a 13.9 mg/mL. Estos datos son similares con lo reportado en este trabajo, sugiriendo que los componentes mayoritarios de los AE de hoja de canela (fenilpropanoide y terpenoides) y del fruto seco de pimienta negra (terpenoides) tienen un efecto significativo en la actividad biológica relacionadas con la DM2 y salud mental, siendo de interés para futuros estudios farmacológicos como alternativas de la medicina tradicional.

4

Conclusiones

Los AEs presentan una alternativa en el tratamiento de enfermedades degenerativas mediante la inhibición de blancos terapéuticos y con esto, reducir los niveles de glucosa postprandial y manteniendo los niveles de acetilcolina. El AE del fruto seco de pimienta negra (*P. nigrum*) mostró actividad antidiabética al inhibir la enzima α -amilasa mientras que, el AE de la hoja de canela (*C. zeylanicum*) presentó mejor actividad biológica al inhibir las enzimas α -amilasa y acetilcolinesterasa con valores similares a los fármacos comerciales.



5

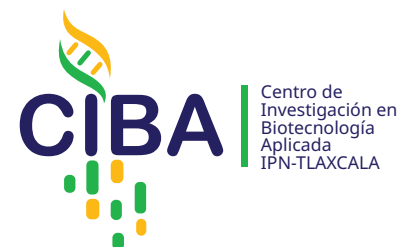
Agradecimientos

A la Secretaría de Investigación y Posgrado-IPN (20240224, 20242920) y al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAH-CyT) (CF-2023-I-2072) por el financiamiento otorgado para la realización del presente trabajo.

REFERENCIAS

- Aumeeruddy-Elalfi Z, Lall N, Fibrich B, Blom van Staden A, Hosenally M, Fawzi M (2018) Selected essential oils inhibit key physiological enzymes and possess intracellular and extracellular antimelanogenic properties *in vitro*. *J. Food Drug Anal.* 26:232-243.
- Aziz ZAA, Ahmad A, Setapar SHM, Karakucuk A, Azim MM, Lokhat D, Rafatullah M, Ganash M, Kamal MA, Ashraf GM. (2018) Essential oils: extraction techniques, pharmaceutical and therapeutic potential - a review. *Curr. Drug Metab.* 19(13):1100-1110.
- Alves-Silva MJ, Zuzarte M, Girao H, Salgueiro L (2021) The role of essential oils and their main compounds in the management of cardiovascular disease risk factors. *Molecules.* 26:3506.
- Agatonovic-Kustrin S, Kustrin E, Morton WD (2019) Essential oils and functional herbs for healthy aging. *Neural. Regen. Res.* 14:441-445.
- Barragán Torres VA, García Prada LM, Mateus Dueñez LM, Mateus Mateus LC, Rodríguez Sanabria FR (2017) Aceites esenciales, obesidad y diabetes tipo 2. *Rev. Colomb. Cienc. Quim. Farm.* 46:289-302. <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v46n3.69459>
- Ciudin A (2016) Diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad de Alzheimer: una relación para no olvidar. *Endocrinol. Nutr.* 63:191-193.
- Ellman GL, Courtney KD, Andres VJr, and Featherstone RM (1961) A new and rapid colorimetric termination of acetylcholinesterase activity. *Biochem. Pharmacol.* 7:88-95.
- Gan L, Cookson MR, Petrucelli L, La Spada AR. Converging pathways in neurodegeneration, from genetics to mechanisms. *Nat Neurosci.* 2018 Oct;21(10):1300-1309.
- González GR, Dávila HA, Santana PJA (2015) Visión panorámica de las enfermedades crónico-degenerativas. *Rev. Int. Acupuntura* 9:57-69.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Comunicado de prensa num 600/22 Estadísticas de defunciones registradas 2021. México: INEGI, disponible en https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2022/EDR/EDR2021_10.pdf
- Instituto Nacional de Geriátria (2024) Plan nacional de Demencia 2024. Secretaría de Salud, México.
- Majidazar R, Rezazadeh-Gavani E, Sadigh-Eteghad S, Naseri A (2022) Pharmacotherapy of Alzheimer's disease: an overview of systematic reviews. *E. J. Clin. Pharmacol.* 78:1567-1587. <https://doi.org/10.1007/s00228-022-03363-6>
- Masyita A, Mustika Sari R, Dwi Astuti A, Yasir B, Rahma Rumata N, Emran TB, Nainu F, Simal-Gandara J. (2022) Terpenes and terpenoids as main bioactive compounds of essential oils, their roles in human health and potential application as natural food preservatives. *Food Chem X.* 13:100217.
- Mohamed AA, Alotaibi BM (2023) Essential oils some medicinal plants and their biological activities: a mini review. *J. Umm Al-Qura Univ. Appl. Sci.* 9:40-49. <https://doi.org/10.1007/s43994-022-00018-1>
- Nguyen TT, Ta QTH, Nguyen TKO, Nguyen TTD, Giau VV (2020) Type 3 diabetes and its role implications in Alzheimer's disease. *Int. J. Mol. Sci.* 21:3165.
- Michailidis M, Tata AD, Moraitou D, Kavvadas D, Karachrysafi S, Papamitsou T, Vareltzis P, Papaliagkas V (2022) Antidiabetic drugs in the treatment of Alzheimer's disease. *Int. J. Mol. Sci.* 23:4641.
- Oboh G, Ademosun AO, Odubango OV, Akinbola IA (2013) Antioxidative properties and inhibition of key enzymes relevant to type-2 diabetes and hypertension by essential oils from black pepper. *Adv. Pharmacol. Sci.* 2013:926047.
- Organización Mundial de la Salud (2024) Fact sheets: Dementia. Recuperado el 20 de octubre de <https://www.who.int/news/factsheets/detail/dementia>
- Panyajai P, Viriyadhammaa N, Tima S, Chiampanichayakul S, Dejkiengkraikul P, Okonogi S, Anuchapreeda S (2024) Anticancer activity of Curcuma aeruginosa essential oil and its nano-formulations: cytotoxicity, apoptosis and cell migration effects. *BMC Complement. Med. Ther.* 24:16. <https://doi.org/10.1186/s12906-023-04261-9>
- Sriramavaratharajan V, Murugan R (2018) Screening of chemical composition, *in vitro* antioxidant, α -amylase and α -glucosidase inhibitory activities of the leaf essential oils of *Cinnamomum wightii* from different populations. *Nat. Prod. Commun.* 13:1539-1542.
- Xiang CP, Han JX, Li XC, Li YH, Zhang Y, Chen L, Qu Y, Hao CY, Li HZ, Yang, CR, Zhao, SJ, Xu M. (2017) Chemical composition and acetylcholinesterase inhibitory activity of essential oils from *Piper* species. *J. Agric. Food Chem.* 65:3702-3710.
- Zhao DD, Jiang LL, Li HY, Yan PF, Zhang YL. (2016) Chemical components and pharmacological activities of terpene natural products from the genus *Paeonia*. *Molecules.* 21:1362.

Ofertas de Servicios Tecnológicos Especializados



Control Ambiental

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

Industria Alimentaria

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

Industria Agrícola

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

Estrategia Empresarial

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

Biología Molecular

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

Industria de Procesos Bioquímicos

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

Industria de Materiales (Nanobioteconología)

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



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



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

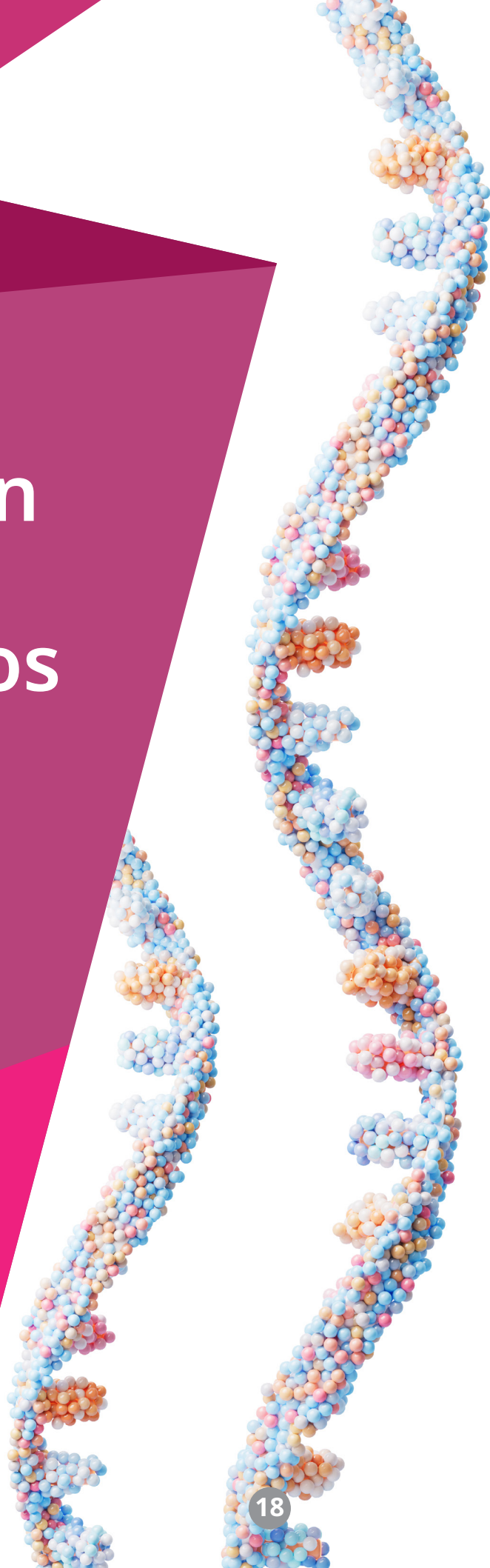


direccionciba@ipn.mx

Hablemos del origen y acción de los otros RNAs pequeños reguladores

Cárdenas-Rojas, María Jelhen; Castellón-Hernández, León Felipe; Cordero-Hernández, Chrystian; Flores-González, Ariadne Emiret; Gutiérrez-Flores, José Hugo; Mina-Duran, Andrea; Nava-Espinoza, Karina & Serratos-Ramírez, Alejandro.

Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada, Instituto Politécnico Nacional, Ex-Hacienda San Juan Molino Carretera Estatal, Km 1.5, 90700 Santa Inés Tecuexcomac, Tlaxcala, México.





RESUMEN

Desde la segunda mitad del siglo XX, la biología molecular ha experimentado un avance continuo. Uno de los hallazgos más significativos fue la identificación de moléculas menores de 30 nucleótidos de ácido ribonucleico (ARN). Estas moléculas se conocen como ARN pequeños que juegan un papel importante en la regulación de la expresión génica, impactando en diversos procesos como el desarrollo celular, la diferenciación y/o la respuesta a diversos tipos de estrés. De tal forma que, el estudio de los ARN pequeños ha mejorado nuestra comprensión de los mecanismos de regulación de la expresión génica, facilitando el avance en el diseño de diversas terapias genéticas y virales en diversos organismos, así como en innovaciones biotecnológicas.

Así con la investigación de los ARN pequeños, se ha descubierto un nuevo terreno de aplicaciones, con resultados potencialmente prometedores como en la medicina y la mejora de cultivos. Por ello, este trabajo tiene como objetivo ilustrar la naturaleza de los pequeños RNAs, su biogénesis y las funciones que desempeñan en la biología de los seres vivos.

Palabras clave: RNAs pequeños, biogénesis, miRNA

ABSTRACT

Since the second half of the 20th century, molecular biology has experienced continuous advancements. One of the most significant findings was the identification of ribonucleic acid (RNA) molecules smaller than 30 nucleotides. These molecules are called small RNAs and play an important role in the regulation of gene expression, impacting various processes such as cell development, differentiation and/or response to various types of stress. Thus, the study of small RNAs has improved our understanding of the mechanisms of regulation of gene expression, facilitating progress in the design of various genetic and viral therapies in various organisms, as well as in biotechnological innovations.

Thus, with the research of small RNAs, a new field of applications has been discovered, with potentially promising results in the field of medicine and crops improvement. Therefore, this work aims to illustrate the nature of small RNAs, their biogenesis and the functions they play in the biology of living beings.

Keywords: Small RNAs, biogenesis, miRNA

The diagram illustrates the biogenesis pathways for five types of small RNA molecules:

- miRNA:** Transcription of a miR gene by Pol II produces a primary miRNA (Pri-miRNA) with a 5' m⁷Gppp and 3' AAAAAA tail. Processing by DCL1/3 and HYL1/SE yields pre-miRNA. Subsequent processing by HEN1 results in mature miRNA, which forms miRNA duplexes (21-24 nt) and is loaded into the AGO1/4 complex (miRISC).
- vsiRNA:** Transcription of a viral/viroid genome produces viral/viroid dsRNA. Processing by RDR1/6 yields pre-vsiRNAs. HEN1 processing results in mature vsiRNAs (22nt/24nt/21nt), which form secondary vsiRNA duplexes and are loaded into AGO4 (vsiRISC).
- hcsiRNA:** Transcription of a heterochromatin region by Pol IV produces transcripts. RDR2 and DCL3 processing yield dsRNA. HEN1 processing results in mature hcsiRNAs (24 nt), which form hcsiRNA duplexes and are loaded into AGO4/6/9 (hcsiRISC).
- natsiRNA:** Transcription of a natural gene by Pol II and Pol IV produces transcripts. RDR2/4 and DCL1/2/3 processing yield dsRNA. HEN1 processing results in mature natsiRNAs (21-24 nt), which form natsiRNA duplexes and are loaded into AGO1/7 (natsiRISC). These are categorized as cis-natsiRNA or trans-natsiRNA.
- Secondary siRNA:** Transcription of a normal gene by Pol II produces aberrant transcripts. AGO1/7 and miRNA processing yield dsRNA. RDR6 and DCL2/3/4 processing yield dsRNA. HEN1 processing results in mature secondary siRNAs (21/24 nt), which form secondary siRNA duplexes and are loaded into AGO1/7 (phasiRISC/tasiRISC/easiRISC). These are categorized as tasiRNA, phasiRNA, or easiRNA.

En las plantas estas pequeñas secuencias funcionan principalmente mediante dos mecanismos el silenciamiento o la degradación de los genes y se pueden clasificar en microARNs (miRNAs) y RNA de interferencia (siRNAs). Los siRNAs incluyen los RNA derivados de virus (vsiRNAs), los RNA heterocromáticos (hcsiRNAs), los RNA escalonados (phasRNAs), los RNA que actúan en trans (tasiRNAs), los RNA activados epigenéticamente (easiRNAs) y los RNA en antisentido (nat-siRNAs), cuyos aspectos claves se describen a continuación. Para la generación de los siRNAs se requieren varios componentes esenciales, incluidas las proteínas Dicer-like (DCL), argonauta (AGO) y RNA polimerasa dependiente de RNA (RDR) (Tang *et al.*, 2022; Fujimoto & Iwakawa, 2023).

Frontera Biotecnológica | N° 30

2

Pequeños RNA derivados de virus (vsiRNAs): Defensores del Reino Vegetal

Las plantas cuentan con mecanismos de defensa contra RNAs anómalos o exógenos (Soosaar, Burch-Smith, & Dinesh-Kumar, 2005; Szittyta et al., 2010). Dentro de este sistema de defensa se encuentran los pequeños RNAs derivados de virus (vsiRNAs), los cuales son elementos responsables de mediar la inmunidad antiviral a través del silenciamiento de RNAs exógenos (Zhang et al., 2015; Aguiar, Olmo, & Marques, 2016). Los vsiRNAs se generan al reconocer RNA viral de doble cadena (dsRNA), o RNA de cadena sencilla (Figura 1b; Tang et al., 2022). Estos RNAs pequeños se procesan mediante las DCL en fragmentos de 21-24 nucleótidos y se incorporan en complejos de silenciamiento inducido por RNA (RISC, por sus siglas en inglés) que están formados por argonautas (AGOs), quienes degradan el RNA objetivo a través del silenciamiento postranscripcional, o dirigiendo la metilación de DNA mediante el silenciamiento transcripcional (Ameres et al., 2007). Además, hay una segunda ronda de formación de vsiRNAs durante la replicación del RNA viral (Zhang et al., 2015).

El conocimiento actual sobre los vsiRNAs se está aplicando, por ejemplo, para desarrollar plantas resistentes a virus mediante ingeniería genética (Yu et al., 2016). Por ejemplo, al construir RNAs con estructuras tallo-asa en plantas se puede inducir el silenciamiento de genes virales específicos, proporcionando resistencia contra ciertas infecciones virales (García-Ruiz et al., 2015). Existe evidencia que, en tabaco transgénico, la expresión de RNA derivado de proteínas de replicación de virus confiere resistencia completa contra éstos (Wu et al., 2023). Por otra parte, se ha utilizado la secuenciación de vsiRNAs para reconstruir el genoma completo del aislado T318A del virus

de la tristeza de los cítricos (CTV) que infecta naranjas dulces y agrias, así como plántulas de lima mexicana (Zhang et al., 2015); además, se también se ha usado la secuenciación de vsiRNAs en la reconstrucción de virus de DNA de las familias Caulimoviridae y Geminiviridae, e incluso para identificar nuevos virus, como el agente causal de la enfermedad de la enación de las venas de los cítricos (CVEV) (Zhang et al., 2015).



3

RNA de interferencia heterocromático (hcsiRNA)

Además de los RNA pequeños de interferencia ya descritos, se encuentran los RNAs de interferencia heterocromáticos (hcsiRNA), los cuales están presentes en la vía de metilación del DNA dirigida por RNA (RdDM), que está involucrada principalmente en el silenciamiento génico transcripcional (TGS) de elementos transponibles (TE), así como otras secuencias de DNA (Zhan et al., 2023). Los hcsiRNA se originan a partir de secuencias repetitivas en el DNA y TE, se caracterizan por presentar una longitud de 24 nt. Los hcsiRNA son los que presentan mayor abundancia en plantas, particularmente en la planta modelo *Arabidopsis thaliana* constituyendo más del 90% del total de siRNA que se han descrito (Tang et al., 2022; Zhan et al., 2023; Genschik et al., 2024).

Los actores principales inmiscuidos en la biogénesis de los hcsiRNA son la RNA Pol IV, AGO4, RDR2, DCL3 y HEN1 (Figura 1c) (Chao et al., 2022; Tang et al., 2022). La Pol IV reconoce sitios localizados río arriba del primer nucleótido de la región transcrita y corresponden en su mayoría a pirimidinas, además, el primer nucleótido de esta región es una purina, en la mayoría de los casos. Pol IV tiene acción en diversas regiones, lo que permite conseguir de un solo locus varias transcripciones cortas, pero de manera ordenada (Zhan et al., 2023).

RDR2 y Pol IV tienen una interacción física para que pueda ser sintetizada la segunda cadena de los precursores correspondientes de hcsiRNA (Figura 1c) (Zhan et al., 2023). Los precursores de hcsiRNA resultantes serán fragmentados por DCL3, que toma de 23 o 24 nt en una sola de las hebras del RNA bicatenario. Finalmente, la metilación mediada por HEN1 forma los hcsiRNA y así puedan tomar acción en la célula (Chao et al., 2022; Tang et al., 2022; Zhan et al., 2023). Se ha logrado comprobar, por medio de mutaciones en la Pol IV, que los hcsiRNA son necesarios para la estabilidad de AGO4, AGO6 y AGO9 (Zhan et al., 2023; Genschik et al., 2024). En plantas, un ejemplo de la regulación mediante hcsiRNA, es el que ocurre en el *locus* Rice Pygm. El gen *PigmS* expresa proteínas que están involucradas en la resistencia al hongo *M. oryzae*, el promotor de *PigmS* contiene dos transposones que son regulados por hcsiRNA (Sanan-Mishra et al., 2021; Mierziak et al., 2024)

4

¿Qué son los natsiRNAs y cómo se forman?

Los natural antisense transcripts small interfering RNAs (natsiRNAs) se originan a partir transcritos naturales antisentido (NATs), son secuencias de RNA que son transcritas a partir de la hebra opuesta de una región específica. Éstos están implicados en la regulación de la expresión génica por cortes de la región objetivo o en remodelaciones de la estructura de la cromatina haciendo que esté disponible la secuencia de ADN (Yu et al., 2016, Zhang et al., 2023; Faghihi et al., 2009). Los NATs son pares de transcritos complementarios codificados por los genes endógenos y pueden ser transcritos que codifican proteínas, o no. Los NATs pueden categorizarse de acuerdo con la región de donde provengan; es decir, puede ser cis-NAT cuando los dos transcritos vienen de dos loci genómicos superpuestos en las hebras opuestas, o trans-NAT cuando los transcritos complementarios son generados por dos loci genómicos distantes (Yu et al., 2016).

Para que la biogénesis de los natsiRNA ocurra, se requiere de su precursor NAT, el cual requiere de la polimerasa II o IV para su transcripción, que, a su vez necesita de RDR2/4 para amplificar los RNA de doble cadena (double-straded RNA o dsRNA) (Figura 1d). Posteriormente, se hace el corte mediante DCL1/2 para producir los natsiRNA. También requieren de la enzi-

ma HEN1 para metilar los extremos con el fin de estabilizar el transcrito (Figura 1d). Una vez que madura el natsiRNA, y esto quiere decir que ya tiene una longitud de 24-21 nucleótido, es cargado por la AGO1/7 para guiarlo al transcrito objetivo y realice su función (Tang et al., 2020; Zhang et al., 2023).

Los natsiRNAs funcionan de forma postranscripcional, al interferir con el inicio de la traducción al regular la expresión génica mediante la inhibición de la traducción de mRNA o la degradación de RNAs específicos por lo que se pueden observar efectos inhibitorios y estimulatorios. Esto sucede cuando el natsiRNAs dentro del complejo RISC es guiado a un mRNA donde se une y se induce el corte y la degradación del mRNA (Yu et al., 2016; Zhan et al., 2023; Ghildiyal, M., & Zamore, P. D., 2009).

	miRNA	natsiRNA	hcsiRNA	visRNA	2°siRNA
Origen	Gen MIR	Gen Cis-antisentido	Heterocromatina	Genoma viral	Gen normal
Pol	II	II/IV	IV	No	II
ETH*	Si	No	No	No	No
M/B*	-	B	M	B	M
RDR	No	2/4	2	1/6	6
DCL	1/3 PC	1/2/3	3	2/3/4	2/3b/4
HEN	1	1	1	1	1
ComC*	No	Si	Si	Si	Si
nt*	20-24	21-24	24	22/24/21	21/24
AGO	1/4	1/7	4/6/9	4	1/7

Tabla 1: Comparación de componentes en la biogénesis de sRNAs en plantas.

*M/B moncatenaria o bicatenaria. *ComC: complementariedad de cadena. *nt: número de nucleótidos. *ETH: estructura tipo horquilla.



Biogénesis de los siRNAs secundarios: phasiRNAs, tasiRNAs y easiRNAs

La generación de los siRNAs, mediada por la vía o participación de RDR6, promueve la biogénesis de phasiRNAs y tasiRNAs. Éstos regulan la transcripción endógena y exógena por PTGS y se llevan a cabo de una forma similar (Qili et al., 2013; Zheng et al., 2018). Se han reportado dos vías debido al número de sitios de unión que presenta, siendo: “de un hit” (corte en un solo sitio) o “dos hits” (dos sitios diana y es procesado como dsRNAs) (Qili et al., 2013; Tang et al., 2022).

Los phasiRNAs (siRNAs en fase) son generados de transcritos endógenos con más de un sitio de unión a un miRNA, que pueden ser mRNA codificantes o RNA largos no codificantes (lncRNA) (Liu et al., 2020). Para que eso ocurra, inicialmente se da el reconocimiento del RNA diana por el miRNA, lo cual da como resultado la escisión del extremo 5', seguido del reclutamiento de RDR6 y los supresores de silenciamiento génico 3 (SGS3) y SDE5. Este complejo es el responsable de la síntesis del dsRNAs y su posterior corte por enzimas RNasa III DCL para generar los phasiRNAs (Chen et al., 2018). Los siRNAs de acción trans (tasiRNAs o TAS), aunque tienen diferentes sitios diana o que actúan en sitios trans, y son generados por precursores de RNAs llamados transcritos TAS. Los TAS son reconocidos por RISC (complejo entre miRNA y AGO), lo que le permite reclutar a RDR6, junto con SGS3, y producir la hebra complementaria, la cual es procesada por DCL4 y generando los tasiRNAs de 21 nt (Fujimoto e Iwakawa, 2023; Vazquez et al., 2010).

Los easiRNAs, otro tipo de sRNAs, se caracterizan por regular secciones del DNA llamadas transposones. La presencia de los easiRNAs protege a las plantas de los problemas generados por los transposones, ya que los easiRNAs protegen el genoma silenciando la actividad de los elementos transponibles (Creasey et al., 2014). Esta protección la efectúan favoreciendo la metilación del DNA en las secuencias donde se encuentran los transposones. La producción o acumulación de easiRNAs puede ser inducida por condiciones de estrés, como infecciones por patógenos o estrés ambiental. Algunos estudios sugieren que los easiRNAs no sólo están involucrados en la defensa genómica, sino que también pueden tener funciones en el desarrollo y la diferenciación celular, sugiriendo un papel más amplio de lo que se pensaba inicialmente (Borges y Martienssen, 2015; Zhang y Qian, 2023).



6 Conclusión

A más de 20 años del descubrimiento del primer RNA pequeño, se ha logrado obtener información de diferentes tipos de RNAs pequeños, como microARNs y RNA de interferencia. Estos han sido de gran importancia y relevancia para la investigación por su función en la regulación de la expresión génica a nivel postranscripcional con lo cual contribuyen a la estabilidad genómica, protegiendo a las plantas de elementos transponibles y patógenos. Conocer la biogénesis de

estos RNA permite tener un mejor entendimiento sobre su funcionamiento en la adaptación de las plantas a factores ambientales. Los avances han sido significativos, por lo que, en los siguientes años, tal vez sea posible identificar nuevos tipos de RNAs pequeños y conocer más a detalle su importante función. Y estos avances puedan ser usados en mejora genética en especial en la tolerancia de los cultivos a las condiciones ambientales adversas.

7 Agradecimientos

Este trabajo fue posible gracias al apoyo de la Doctora Flor de Fátima Rosas Cárdenas del Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada, CIBA - IPN Unidad Tlaxcala.

REFERENCIAS

- Aguiar, E. R. G. R., Olmo, R. P., & Marques, J. T. (2016). Virus-derived small RNAs: molecular footprints of host-pathogen interactions. In *Wiley Interdisciplinary Reviews: RNA* (Vol. 7, Issue 6, pp. 824-837). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1002/wrna.1361>
- Ameres, S., Martinez, J., & Schroeder, R. (2007). Molecular Basis for Target RNA Recognition and Cleavage by Human RISC. *Cell*, 130, 101-112. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2007.04.037>
- Bartel, D. P. (2004). Review MicroRNAs: Genomics, Biogenesis, Mechanism, and Functionulation of hematopoietic lineage differentiation in mammals (Chen et al., 2004), and control of leaf and flower development in plants (Aukerman and Sakai, 2003). In *Cell* (Vol. 116).
- Borges, F., & Martienssen, R. A. (2015). The expanding world of small RNAs in plants. In *Nature Reviews Molecular Cell Biology* (Vol. 16, Issue 12, pp. 727-741). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/nrm4085>
- Carthew, R. W., & Sontheimer, E. J. (2009). Origins and Mechanisms of miRNAs and siRNAs. In *Cell* (Vol. 136, Issue 4, pp. 642-655). <https://doi.org/10.1016/j.cell.2009.01.035>
- Chao, H., Hu, Y., Zhao, L., Xin, S., Ni, Q., Zhang, P., & Chen, M. (2022). Biogenesis, Functions, Interactions, and Resources of Non-Coding RNAs in Plants. *International Journal of Molecular Sciences* 2022, Vol. 23, Page 3695, 23(7), 3695. <https://doi.org/10.3390/IJMS23073695>
- Chen, C., Zeng, Z., Liu, Z., & Xia, R. (2018). Small RNAs, emerging regulators critical for the development of horticultural traits. *Horticulture Research*, 5(1). <https://doi.org/10.1038/S41438-018-0072-8>
- Clavel, M., Pélissier, T., Montavon, T., Tschopp, M. A., Pouch-Pélissier, M. N., Descombin, J., Jean, V., Dunoyer, P., Bousquet-Antonelli, C., & Deragon, J. M. (2016). Evolutionary history of double-stranded RNA binding proteins in plants: identification of new cofactors involved in easiRNA biogenesis. *Plant Molecular Biology*, 91(1-2), 131-147. <https://doi.org/10.1007/s11103-016-0448-9>
- Creasey, K. M., Zhai, J., Borges, F., Van Ex, F., Regulski, M., Meyers, B. C., & Martienssen, R. A. (2014). MiRNAs trigger widespread epigenetically activated siRNAs from transposons in Arabidopsis. *Nature*, 508(7496), 411-415. <https://doi.org/10.1038/nature13069>
- Fei, Q., Xia, R., & Meyers, B. C. (2013). Phased, secondary, small interfering RNAs in posttranscriptional regulatory networks. *The Plant Cell*, 25(7), 2400-2415. <https://doi.org/10.1105/TPC.113.114652>
- Fujimoto, Y., & Iwakawa, H. O. (2023). Mechanisms that regulate the production of secondary siRNAs in plants. *Journal of Biochemistry*, 174(6), 491-499. <https://doi.org/10.1093/JB/MVAD071>
- Garcia-Ruiz, H., Carbonell, A., Hoyer, J. S., Fahlgren, N., Gilbert, K. B., Takeda, A., Giampetruzzi, A., Garcia Ruiz, M. T., McGinn, M. G., Lowery, N., Martinez Baladejo, M. T., & Carrington, J. C. (2015). Roles and Programming of Arabidopsis ARGONAUTE Proteins during Turnip Mosaic Virus Infection. *PLoS Pathogens*, 11(3), 1-27. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004755>
- Genschik, P., Schiaffini, M., & Lechner, E. (2024). Proteolytic control of the RNA silencing machinery. *The Plant Cell*, 00. <https://doi.org/10.1093/PLCELL/KOAE075>
- Ghildiyal, M., & Zamore, P. D. (2009). Small silencing RNAs: an expanding universe. *Nature reviews. Genetics*, 10(2), 94-108. <https://doi.org/10.1038/nrg2504>
- Liu, Y., Teng, C., Xia, R., & Meyers, B. C. (2020). PhasiRNAs in Plants: Their Biogenesis, Genic Sources, and Roles in Stress Responses, Development, and Reproduction. *The Plant Cell*, 32(10), 3059-3080. <https://doi.org/10.1105/TPC.20.00335>
- Mierziak, J., & Wojtasik, W. (2024). Epigenetic weapons of plants against fungal pathogens. *BMC Plant Biology*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/S12870-024-04829-9>
- Roles, R., Zhan, F. J., & Meyers, B. C. (2023). *Annual Review of Plant Biology*. 18. <https://doi.org/10.1146/annurev-arplant-070122>
- Schaefer, B., Sun, W., Li, Y. S., Fang, L., & Chen, W. (2018). The evolution of posttranscriptional regulation. In *Wiley Interdisciplinary Reviews: RNA* (Vol. 9, Issue 5). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1002/wrna.1485>
- Soosaar, J. L. M., Burch-Smith, T. M., & Dinesh-Kumar, S. P. (2005). Mechanisms of plant resistance to viruses. In *Nature Reviews Microbiology* (Vol. 3, Issue 10, pp. 789-798). <https://doi.org/10.1038/nrmicro1239>
- Szittyá, G., Moxon, S., Pantaleo, V., Toth, G., Rusholme Pilcher, R., Moulton, V., Burgyn J, Dalmay T. Structural and functional analysis of viral siRNAs. *PLoS Pathog.* 2010 Apr 1;6(4):e1000838. doi: 10.1371/journal.ppat.1000838. PMID: 20368973; PMCID: PMC2848561
- Tang, Y., Yan, X., Gu, C., & Yuan, X. (2022). Biogenesis, Trafficking, and Function of Small RNAs in Plants. *Frontiers in Plant Science*, 13. <https://doi.org/10.3389/FPLS.2022.825477>
- Vazquez, F., Legrand, S., & Windels, D. (2010). The biosynthetic pathways and biological scopes of plant small RNAs. *Trends in Plant Science*, 15(6), 337-345. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2010.04.001>
- Wight, M., & Werner, A. (2013). The functions of natural antisense transcripts. *Essays in Biochemistry*, 54(1), 91-101. <https://doi.org/10.1042/BSE0540091>
- Wu, R., Wu, G., Huang, Y., Zhang, H., Tang, J., Li, M., & Qing, L. (2023). vsiRNA18 derived from tobacco curly shoot virus can regulate virus infection in Nicotiana benthamiana. *Molecular Plant Pathology*, 24, 466 - 473. <https://doi.org/10.1111/mpp.13310>
- Yu, D., Meng, Y., Zuo, Z., Xue, J., & Wang, H. (2016). NATpipe: An integrative pipeline for systematical discovery of natural antisense transcripts (NATs) and phase-distributed natural siRNAs from de novo assembled transcriptomes. *Scientific Reports*, 6(January), 8-13. <https://doi.org/10.1038/srep21666>
- Zhan, J., & Meyers, B. C. (2023). Plant Small RNAs: Their Biogenesis, Regulatory Roles, and Functions. *Annual Review of Plant Biology*, 74(Volume 74, 2023), 21-51. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV-ARPLANT-070122-035226/CITE>
- Zhang C., Wu Z., Li Y. & Wu J. (2015) Biogenesis, Function, and Applications of Virus-Derived Small RNAs in Plants. *Front Microbiol.* 9;6:1237. doi: 10.3389/fmicb.2015.01237. PMID: 26617580; PMCID: PMC4637412.
- Zhao, B. S., Roundtree, I. A., & He, C. (2016). Post-transcriptional gene regulation by mRNA modifications. In *Nature Reviews Molecular Cell Biology* (Vol. 18, Issue 1, pp. 31-42). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/nrm.2016.132>
- Zheng, Y., Guo, J., Wai, C. M., Ming, R., & Sunkar, R. (2018). *MicroRNAs, tasiRNAs, phasiRNAs, and Their Potential Functions in Pineapple*. 167-182. https://doi.org/10.1007/978-3-030-00614-3_12





Características, producción y reacciones adversas del uso cosmético del ácido hialurónico

Ivo Heyerdahl Viau^{1*}, Francisco López Naranjo¹, Daniel Sebastián Sánchez Rodríguez¹, Carmen Artemisa Rosales Picazo¹

¹Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, Ciudad de México

Correo electrónico de contacto: ivoheyerdahl@gmail.com



RESUMEN

El ácido hialurónico (AH), descubierto en 1934, es un polisacárido con propiedades hidratantes y de retención de agua que se emplea ampliamente en cosmética para tratamientos antienviejimiento. Sin embargo, recientes observaciones de reacciones adversas resaltan la necesidad de una revisión de su seguridad. El objetivo de este artículo es revisar la producción, aplicaciones y riesgos del AH en el ámbito cosmético. La producción de AH incluye fermentación bacteriana, adaptando el peso molecular según el uso. La reticulación prolonga su duración en aplicaciones dérmicas, aunque puede generar riesgos debido a los agentes reticulantes. Además, se ha reportado que las inyecciones de AH pueden ocasionar algunas complicaciones post-infecciosas o tras la vacunación con SARS-CoV-2. Estas complicaciones incluyen necrosis y reacciones de hipersensibilidad. El AH es efectivo en cosmética, pero su uso requiere monitoreo cuidadoso para evitar reacciones adversas. Las reacciones de hipersensibilidad, aunque raras, subrayan la importancia de considerar antecedentes médicos y de realizar un control de calidad exhaustivo en su producción y aplicación.

Palabras clave: Ácido hialurónico, agentes reticulantes, reacciones adversas, hipersensibilidad, cosmética.

ABSTRACT

Hyaluronic acid (HA), discovered in 1934, is a polysaccharide with moisturizing and water retention properties that is widely used in cosmetics for anti-aging treatments. However, recent observations of adverse reactions highlight the need for a review of its safety. The objective of this article is to review the production, applications and risks of HA in the cosmetic field. The production of HA includes bacterial fermentation, adapting the molecular weight according to the use. Cross-linking prolongs its duration in dermal applications, although it may pose risks due to cross-linking agents. In addition, it has been reported that HA injections can cause some post-infectious complications or after vaccination with SARS-CoV-2. These complications include necrosis and hypersensitivity reactions. HA is effective in cosmetics, but its use requires careful monitoring to avoid adverse effects. Hypersensitivity reactions, although rare, underline the importance of considering medical history and performing thorough quality control in their production and application.

Key words: Hyaluronic acid, cross-linking agents, adverse reactions, hypersensitivity, cosmetics.

Introducción

Hoy en día, los procedimientos estéticos o modificaciones corporales son de gran popularidad entre la población general. Dentro de ellos, se encuentran procedimientos quirúrgicos con fines estéticos o modificaciones decorativas irreversibles como los tatuajes. Sin embargo, muchos de ellos no son aceptados completamente por la sociedad o son altamente costosos; en México pueden ir desde \$15,000(MXN) hasta \$80,000 cuando se trata de cirugías individuales, o hasta \$125,000 cuando se trata de procedimientos en paquete (Cruz, 2023).

Por esa razón, muchas personas optan por emplear sustancias naturales de fácil aplicación sin necesidad de recurrir a procedimientos invasivos e irreversibles. Una de estas sustancias es el ácido hialurónico, que, al ser aplicado tópicamente, confiere visco elasticidad a la piel, por lo que se emplea ampliamente en la dermatología estética. Además, debido a que está presente en todos los tejidos del cuerpo humano, tiene diversas aplicaciones más allá de lo cosmético, incluyendo usos médicos, pues se ha observado que pue-

de emplearse para mejorar otras afecciones que van desde el ojo seco hasta cáncer de pulmón (Macías Ortega et al., 2015).

Debido a que es una sustancia que se biosintetiza naturalmente en el cuerpo humano, se asume que su uso cosmético no conlleva ningún riesgo, pues es evidente que hay una biocompatibilidad natural. Sin embargo, su seguridad y efectividad dependen de la concentración de ácido hialurónico en la formulación la técnica y pertinencia de su aplicación, el tipo de ácido hialurónico (de bajo o alto peso molecular), la salud del paciente (Fallarca et al., 2018), entre otros factores que deben ser tomados en cuenta por los pacientes o personas interesadas en emplearlo, así como los profesionales que lo emplean para diversos tratamientos médicos y cosméticos.

En el presente artículo de revisión narrativa se brinda un panorama general de los usos médicos y cosméticos del ácido hialurónico, sus beneficios y también algunos de los riesgos que conlleva su uso.

2

Estructura química del ácido hialurónico

El ácido hialurónico es un polímero natural de tipo glicosaminoglicano de alto peso molecular. Estructuralmente consta de unidades alternas de N-acetil-D-glucosamina y ácido glucurónico. Presenta muchos grupos -COOH y -OH y es un compuesto iónico, por lo que es un compuesto que retiene agua y es altamente soluble en ella (Sionkowska et al., 2020) (Figura 1).

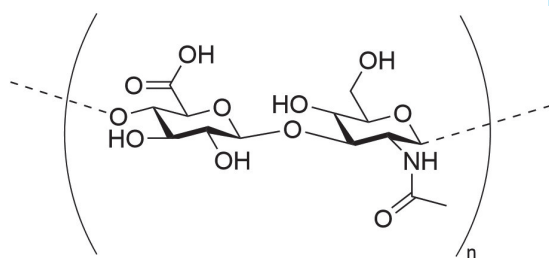


Figura 1. Estructura química del ácido hialurónico.

El ácido hialurónico puede estar fragmentado en diferentes tamaños dependiendo de su localización en el organismo, desde algunos dalton (Da) hasta millones de Da (González Abal & Soto González, 2018). Al solubilizarse, confiere viscosidad a las soluciones, por lo que proporciona propiedades visco-elásticas a nivel tópico y articular; se encuentra abundantemente en la piel y en el líquido sinovial (Sionkowska et al., 2020). Por ello, cuando hay afecciones articulares como la artritis, se puede recurrir a la aplicación de inyecciones intraarticulares de soluciones de hialuronato (González Abal & Soto González, 2018).

El ácido hialurónico de alto peso molecular (≥ 106 Da) se caracteriza por ser altamente viscoelástico, por lo que, aunque no penetra la piel, tiene la capacidad de actuar como una barrera protectora. También funge como lubricante para el líquido sinovial de las articulaciones, protegiendo el cartílago; es por ello que este es el tipo de ácido hialurónico se emplea médicamente en inyecciones para fisioterapia (Fallacara et al., 2018). Por otro lado, el ácido hialurónico de bajo peso molecular (≤ 20 kDa) tiene un mayor poder de penetración en la piel y otros tejidos, por lo que puede llevar a cabo una hidratación más profunda (Waggett et al., 2024).



3

Distribución y biosíntesis del ácido hialurónico

El ácido hialurónico es una sustancia de origen biológico ampliamente distribuida en la naturaleza, pues se encuentra en humanos y muchos otros animales, así como en bacterias y levaduras, pero no se encuentra en insectos, plantas ni hongos. En un ser humano de 70 Kg, el contenido total de ácido hialurónico es de aproximadamente 15 g, el cual es sintetizado por tres isoenzimas transmembranales llamadas hialuronano sintasas (HAS) y tiene un recambio rápido (5 g/día). Aproximadamente el 50% del ácido hialurónico total se encuentra en la piel, tanto en dermis como epidermis (Fallacara et al., 2018), donde se biosintetiza en las vacuolas de queratinocitos y fibroblastos (Tapia & Gómez de la Fuente, 1998). También se encuentra en cantidades importantes en el cordón umbilical (4 mg/mL) así como en líquido articular sinovial y cuerpo vítreo ocular (Fallacara et al., 2018).



4

Producción del ácido hialurónico

A día de hoy, la producción y comercio de ácido hialurónico representa un negocio billonario alrededor del mundo para las industrias farmacéuticas, alimentarias y cosméticas debido a las múltiples aplicaciones que tiene, razón por la cual es de gran interés optimizar su producción (Fallacara et al., 2018). Hoy en día, una de las mejores maneras de obtener ácido hialurónico a nivel industrial es mediante un proceso de fermentación con las bacterias Gram-positivas del género *Streptococcus* debido a que es fácil de cultivar y con ella se obtienen una gran producción de este compuesto, sin embargo, debido a que su crecimiento es lento, su uso es más costoso a comparación con otros microorganismos. Además, otros microorganismos pueden producir ácido hialurónico de diferentes pesos moleculares, lo cual es muy importante debido

a que eso determina muchas de las características fisicoquímicas del compuesto, y, por ende, su uso. Por ejemplo, *Bacillus subtilis* es un microorganismo un poco más difícil de cultivar que los *Streptococcus*, pero es menos costoso y produce ácido hialurónico de menor peso molecular, ideal para productos cosméticos como cremas humectantes. Otras opciones incluyen *Escherichia coli*, que es una bacteria muy estudiada y fácil de crecer y modificar pero que ofrece menores rendimientos de ácido hialurónico, o *Pichia pastoris*, una levadura fácil de cultivar y cuyos bioprocesos son fáciles de escalar y de bajo costo, y, dado que produce ácido hialurónico de bajo peso molecular, es ideal para la industria farmacéutica (Serra et al., 2023). En la Tabla 1 se muestran los rendimientos de producción de ácido hialurónico de acuerdo con el microorganismo empleado.

Tabla 1: Rendimientos de producción de ácido hialurónico a partir de diferentes microorganismos.

Microorganismo	Rendimiento	Referencia
<i>Streptococcus zooepidemicus</i>	6.7 g/L	Serra et al., 2023
<i>Bacillus subtilis</i>	3.65 g/L	Serra et al., 2023
<i>Pichia pastoris</i>	0.8–1.7 g/L	Jeong et al., 2014
<i>Escherichia coli</i>	29.98 mg/L	Woo et al., 2019

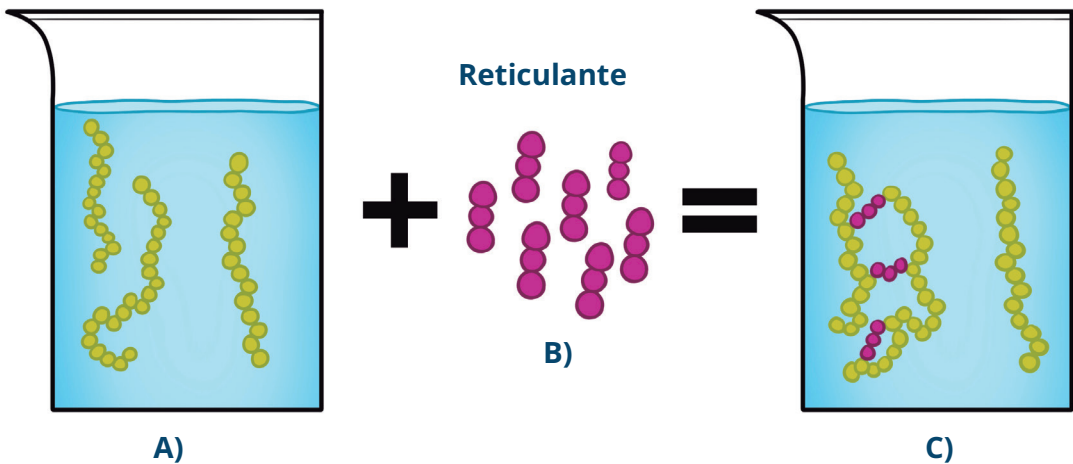
Cabe señalar que el ácido hialurónico obtenido a partir de microorganismos es biocompatible con el organismo humano debido a que su estructura química está muy conservada entre las diferentes especies biológicas (Fallacara et al., 2018). Por otro lado, es importante destacar que la producción de este compuesto a partir de microorganismos no es sinónimo de calidad y facilidad, ya que presenta muchos retos, pues fácilmente se pueden presentar variaciones en los procesos de crecimiento microbiano (Jagannath et al., 2010). Además, pueden generarse impurezas debido a desechos y residuos celulares, que deben ser cuidadosamente vigilados y controlados por los productores (Hryshchenko et al., 2024).

5

Reticulación o entrecruzamiento del ácido hialurónico

El ácido hialurónico obtenido es igual al que existe naturalmente en el cuerpo humano, es decir, un compuesto lineal no reticulado al que, si se le adiciona agua, se genera una mezcla líquida viscosa. Sin embargo, el ácido hialurónico en esta forma tiene una vida media muy corta en sistemas biológicos porque es muy susceptible a la degradación enzimática y a la oxidación, por lo que su uso cosmético sería muy pobre, ya que se degradaría a los pocos días. Para superar este inconveniente, es necesario realizar una modificación química llamada reticulación o entrecruzamiento del ácido hialurónico, la cual consiste en unir los polímeros de ácido hialurónico uno con otro para crear una “red” del mismo que, cuando se prepara en solución, forma un gel ante la cual las enzimas catabólicas como la hialuronidasa tienen dificultad para penetrar, por lo cual la vida media y los efectos biológicos del ácido hialurónico aumentan (Faivre et al., 2022; Tezel & Fredrickson, 2009) (Figura 2).

Figura 2. Efecto de los reticulantes en la solución del ácido hialurónico.



Dentro de los agentes reticulantes se encuentran los bisepóxidos, biscarbodiimina y divinil sulfona. Estos compuestos se unen a grupos -OH del ácido hialurónico para formar una especie de “puente” entre las moléculas (Faivre et al., 2022) (Figura 3).

Cabe señalar que las modificaciones semisintéticas que sufre el ácido hialurónico no presentan problemas de biocompatibilidad que impidan su uso cosmético, pero los agentes reticulantes por sí solos sí pueden ser tóxicos para los seres humanos si se presentan como residuos sin reaccionar en el producto acabado, por lo que los manufactures deben eliminarlos y declarar cuáles son las concentraciones de estos compuestos presentes en el producto, las cuales obviamente deben tener un límite permitido por las autoridades sanitarias (Tezel & Fredrickson, 2009). Para ello, se suele recurrir a un proceso de diálisis, el cual emplea una membrana semipermeable que separa selectivamente moléculas no deseadas en el producto terminado, como lo son trazas de los agentes reticulantes (Faivre et al., 2022). Aún con estos cuidados, es importante tomar en cuenta que el ácido hialurónico reticulado y los subproductos presentes en la formulación pueden provocar reacciones adversas cuando se emplean en altas concentraciones, lo que pone en riesgo la salud cutánea. Estas reacciones incluyen estrés oxidativo e inflamación, especialmente en el sitio de inyección. Estas reacciones suelen ser agudas, y todavía no se cuenta con información de sus efectos a largo plazo (Jeong et al., 2025).

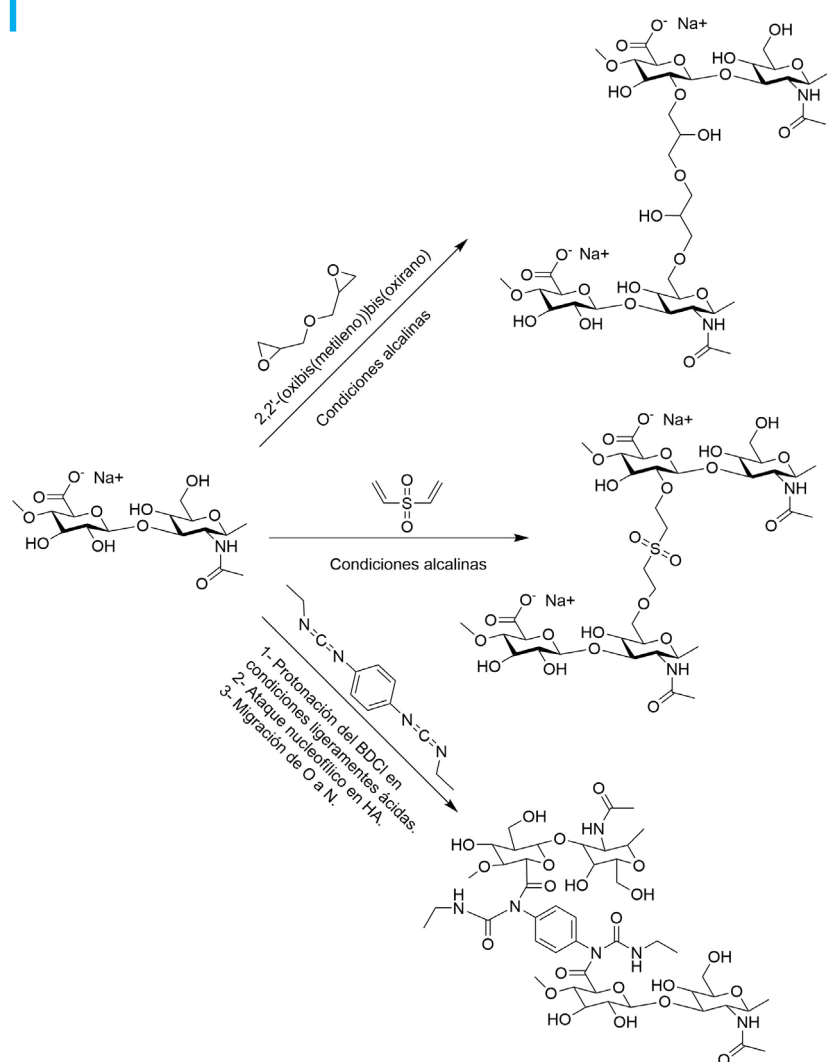


Figura 3. Reacción de diferentes reticulantes con el ácido hialurónico.

6

Reacciones adversas al uso del ácido hialurónico

Las reacciones adversas son eventos no deseados que ocurren tras la administración de un producto y cuya causalidad es atribuible a este (Secretaría de Salud, 2016). El ácido hialurónico es popular por su origen natural y porque es de por sí una sustancia endógena, sin embargo, se han reportado algunas reacciones adversas tras su utilización. Entre ellas se encuentran las complicaciones oculares, las necrosis, las complicaciones vasculares y las hipersensibilidades.

6.1 Reacciones adversas oculares debido al uso de ácido hialurónico

En una revisión sistemática sobre complicaciones oculares después de recibir inyecciones faciales de ácido hialurónico con fines cosméticos se encontró que, en efecto, existen complicaciones oculares como resultado del tratamiento, las cuales en la mayoría de los casos tienen un inicio inmediato; el síntoma inicial más común es dolor ocular (22.41%), y, lo que es grave, la complicación más común es la pérdida de visión (50%). Esto probablemente se debe a que el ácido hialurónico impide la recirculación correcta en la retina, provocando isquemia y necrosis ocular. Además, 45% de los estudios analizados en dicha revisión señalaron que no hubo mejoría en las complicaciones

de los pacientes aún después de tratamiento. Por ello, los autores sugieren tratar estas complicaciones inmediatamente después del inicio de las mismas (60 – 90 min). El tratamiento consiste en la administración de hialuronidasa, que, de hecho, en algunos casos, se inyecta después de la aplicación de ácido hialurónico (Mortada et al., 2022). La hialuronidasa es una enzima que degrada el ácido hialurónico y se emplea mucho para evitar las complicaciones previamente descritas. Para ello, esta enzima se inyecta cerca del sitio de inyección del ácido hialurónico. Posteriormente esta enzima es desactivada y degradada en el propio organismo (Jung, 2020).

6.2 Necrosis como reacción adversa al ácido hialurónico

La necrosis es una forma de muerte celular inducida por lesiones externas (radiación, calor, químicos, etc.) que genera hipoxia o inflamación produciendo daños a tejidos cercanos (D'Arcy, 2019). Se han presentado casos de necrosis después de las inyecciones de ácido hialurónico. Por ejemplo, en un reporte de caso, una joven de 19 años se sometió a una inyección de ácido hialurónico para relleno del labio superior. Una semana después la paciente se presentó a una clínica a ser atendida por una necrosis de 8 por 10 mm en el labio superior. Como tratamiento, se removió la mayor cantidad posible de la sustancia de relleno a través de una incisión punzante bajo bloqueo del nervio

infraorbitario. Posteriormente, se aplicó un tratamiento tópico con ungüento de dexpantenol y se aplicaron vendajes secos durante dos semanas. Es probable que la necrosis se haya debido a una inyección intraarterial en el labio superior, lo cual debe ser evitado por los profesionales que las aplican (Hirsch et al., 2020).

En otro reporte de caso, una mujer de 57 años sin comorbilidades se sometió a una inyección de ácido hialurónico (Restylane Vital®) para rellenar y rejuvenecer el rostro en la región frontal. Dos días después, la paciente presentó dolor, eritema y edema en la región de inyección y menos de

24 horas después también aparecieron pústulas, lo que condujo a un diagnóstico de posible obstrucción vascular, por lo que inmediatamente se trató con hialuronidasa, lo cual redujo considerablemente el dolor. Asimismo, se le prescribieron 500 mg de ácido acetilsalicílico y 40 mg de prednisolona por tres días acompañado de calor local. La paciente mejoró considerablemente, dejando cicatrices mínimas. Esta situación también pudo haberse debido a internalización del ácido hialurónico en arterias, provocando embolización y angioespasmos (Cassiano et al., 2020).

6.3 Reacciones adversas vasculares debido al uso de ácido hialurónico

Se ha observado que los pacientes que se inyectan ácido hialurónico para relleno facial pueden sufrir complicaciones vasculares si previo a las inyecciones se han sometido a rinoplastia, aún a más de tres años debido a que la circulación vascular facial ya está comprometida y alterada por dicho procedimiento. En estos casos, la hialuronidasa es un buen tratamiento para revertir las reacciones adversas (Robati et al., 2018). Sin embargo, estas situaciones deben ser consideradas por los pacientes, los médicos y los profesionales que se dedican a estos procedimientos cosméticos debido a que, en varias ocasiones, las personas pueden someterse a más de un procedimiento estético, y, como se muestra, en algunas ocasiones estos son contraindicados.

6.4 Hipersensibilidad como reacciones adversas al ácido hialurónico

Las respuestas inmunes son indispensables para la supervivencia de los seres humanos. Las células T son células inmunitarias necesarias para la homeostasis, mantenimiento y memoria de estas respuestas. En el organismo se cuenta con células T citotóxicas que eliminan células propias dañadas o infectadas y células T ayudadoras, que activan otras células inmunitarias que ayudan a eliminar patógenos y dar respuestas proinflamatorias (Kumar et al., 2018).

La hipersensibilidad es una respuesta inmune excesiva o patogénica a una sustancia exógena o a autoantígenos (Dispenza, 2019). Existen cuatro tipos de hipersensibilidad. La hipersensibilidad tipo IV es mediada por linfocitos T sensibilizados a un antígeno, causando daño celular e histológico directa o indirectamente; las células T citotóxicas eliminan células propias directamente, mientras que las células T ayudadoras activan otras células inmunitarias que producen enzimas líticas, especies reactivas de oxígeno y biomoléculas proinflamatorias. Este tipo de reacciones son lentas y normalmente tardan más de 72 horas en desarrollarse, por lo cual, a las reacciones de hipersensibilidad tipo IV también se les conoce como reacciones de "hipersensibilidad retardada" (Wang et al., 2021).

El ácido hialurónico, al ser una sustancia endógena que se biosintetiza naturalmente en el organismo humano, no es inmunógena por sí sola, es decir, no es capaz de generar reacciones inmunes. Sin embargo, se ha observado que, bajo algunas condiciones, algunos glicosaminoglicanos como el ácido hialurónico pueden activar reacciones inmunes bajo condiciones específicas. Por ejemplo, algunas infecciones pueden ocasionar reacciones de hi-

persensibilidad retardada si ocurren posterior a la inyección de ácido hialurónico (Wang et al., 2021).

Por ejemplo, en un reporte de caso, una mujer de 38 años que previamente se había sometido a inyecciones de ácido hialurónico para relleno de labios un mes antes de recibir la primera vacuna contra COVID-19 Pfizer-BioNTech. Después de dos días de la vacunación, se presentó un leve dolor y la aparición de nódulos eritematosos en el labio superior, los cuales desaparecieron después de una semana. Un mes después, la paciente se aplicó la dosis de refuerzo de la vacuna y, dos meses más tarde, se desarrolló un edema eritematoso doloroso tanto en el labio superior como en el inferior, lo cual se diagnosticó como una reacción de hipersensibilidad retrasada al ácido hialurónico después de la aplicación de la vacuna. La paciente fue tratada con tabletas de metilprednisolona por ocho días. Al quinto día la mejora ya era evidente, pues se notaba un alivio notable de la hinchazón y el dolor (Savva et al., 2021). Es importante destacar que este incidente se trata de un reporte de caso, el cual es atípico y la causalidad debería de establecerse a futuro de manera estadística con un tamaño de muestra representativo.

7

Conclusiones

El AH es un importante compuesto en la cosmética y medicina estética, principalmente debido a sus propiedades hidratantes y a su empleo como relleno dérmico. La evolución en su manufactura a lo largo de los años, especialmente mediante fermentación bacteriana y reticulación de la molécula, ha optimizado su producción, y, lo que es más, ha mejorado su efectividad en aplicaciones tópicas e inyectables. Sin embargo, su uso también presenta algunos riesgos como necrosis, complicaciones vasculares y reacciones de hipersensibilidad, esto último tras infecciones virales o vacunación contra SARS-CoV-2. Es importante aclarar que estos eventos no deben ser una preocupación generalizada, ya que la mayoría de los pacientes toleran bien los tratamientos cosméticos sin reacciones adversas graves. Por lo tanto, aunque el uso del AH está ampliamente extendido en la población general, estas reacciones adversas subrayan que no siempre se trata de una sustancia inocua, y depende del contexto de su aplicación.

8

Agradecimientos

Al CONACHYT, por brindar el apoyo becario al estudiante IHV, con la beca No. 4013419.

REFERENCIAS

- Cruz, A. (2023). *Lista de precios de referencia para cirugía plástica en México*. <https://cirugiaplasticaandrescruz.com.mx/cirugias/>
- Cassiano, D., Miyuki Iida, T., Lúcia Recio, A., & Yarak, S. (2020). Delayed skin necrosis following hyaluronic acid filler injection: A case report. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 19(3), 582–584. <https://doi.org/10.1111/JOCD.13287>
- D'Arcy, M. S. (2019). Cell death: a review of the major forms of apoptosis, necrosis and autophagy. *Cell Biology International*, 43(6), 582–592. <https://doi.org/10.1002/CBIN.11137>
- Dispenza, M. C. (2019). Classification of hypersensitivity reactions. *Allergy Asthma Proc*, 40, 470–473. <https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4274>
- Faivre, J., Pigweh, A. I., Iehl, J., Maffert, P., Goekjian, P., & Bourdon, F. (2022). Crosslinking hyaluronic acid soft-tissue fillers: current status and perspectives from an industrial point of view. *Expert Review of Medical Devices*, 18(12), 1175–1187. <https://doi.org/10.1080/17434440.2021.2014320>
- Fallacara, A., Baldini, E., Manfredini, S., & Vertuani, S. (2018). Hyaluronic Acid in the Third Millennium. *Polymers*, 10(7), 701. <https://doi.org/10.3390/POLYM10070701>
- González Abal, S., & Soto González, M. (2018). Eficacia del ácido hialurónico en el tratamiento de las enfermedades articulares Usefulness of hyaluronic acid in the treatment of joint diseases. *Rev Cubana de Reumatol*, 20(3), 642. [http://scielo.sld.cu](http://scielo.sld.cuhttp://scielo.sld.cu)
- Hirsch, P., Infanger, M., & Kraus, A. (2020). A case of upper lip necrosis after cosmetic injection of hyaluronic acid soft-tissue filler—Does capillary infarction play a role in the development of vascular compromise, and what are the implications? *Journal of Cosmetic Dermatology*, 19(6), 1316–1320. <https://doi.org/10.1111/JOCD.13391>
- Hryshchenko, M., & Starovoitova, S. (2024). From production to regulation: the comprehensive role of hyaluronic acid in the food and cosmetic industry. *Ukrainian Food Journal*, 13(3), 476–506. <https://doi.org/10.24263/2304-974X-2024-13-3-5>
- Jagannath, S., & Ramachandran, K. B. (2010). Influence of competing metabolic processes on the molecular weight of hyaluronic acid synthesized by *Streptococcus zooepidemicus*. *Biochemical Engineering Journal*, 48(2), 148–158. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2009.09.003>
- Jeong, C. H., Han, J. H., Lim, S. J., Kwon, H. C., Kim, Y. J., Keum, D. H., ... & Han, S. G. (2025). Comparative toxicity study of hyaluronic acid fillers crosslinked with 1, 4-butanediol diglycidyl ether or poly (ethylene glycol) diglycidyl ether. *International Journal of Biological Macromolecules*, 296, 139620. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.139620>
- Jeong, E., Shim, W. Y., & Kim, J. H. (2014). Metabolic engineering of *Pichia pastoris* for production of hyaluronic acid with high molecular weight. *Journal of biotechnology*, 185, 28–36. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2014.05.018>
- Jung, H. (2020). Hyaluronidase: An overview of its properties, applications, and side effects. *Archives of Plastic Surgery*, 47(4), 297–300. <https://doi.org/10.5999/APS.2020.00752>
- Kumar, B. V., Connors, T. J., & Farber, D. L. (2018). Human T Cell Development, Localization, and Function throughout Life. *Immunity*, 48(2), 202–213. <https://doi.org/10.1016/j.IMMUNI.2018.01.007>
- Macías Ortega, M., Espinoza, P. C., Suazo, S., Jiménez, A. N., Rubio, F., & Breve, L. (2015). Aplicación clínica del ácido hialurónico. *Rev. Fac. Cienc. Méd.* 12(2), 41–49. www.bvs.hn/RFCM/pdf/2015/pdf/RFCMVol12-2-2015-6.pdf
- Mortada, H., Seraj, H., Barasain, O., Bamakhrama, B., Alhindi, N. I., & Arab, K. (2022). Ocular Complications Post-Cosmetic Periocular Hyaluronic Acid Injections: A Systematic Review. *Aesthetic Plastic Surgery*, 46(2), 760–773. <https://doi.org/10.1007/S00266-021-02730-5>
- Piraccini, B. M., Granger, C., Alessandrini, A., Brandi, N., Bruni, F., Mandel, V. D., Pellacani, G., & Starace, M. (2020). Clinical and Instrumental Objective Evidence of the Efficacy of a New Water-Based Nail-Strengthening Solution Containing Pistacia lentiscus and Hyaluronic Acid Applied for Up to 6 Months to Improve the Appearance of Weak, Brittle Nails. *Dermatology and Therapy*, 10(1), 119–131. <https://doi.org/10.1007/S13555-019-00343-0>
- Robati, R. M., Moeineddin, F., & Almasi-Nasrabadi, M. (2018). The Risk of Skin Necrosis Following Hyaluronic Acid Filler Injection in Patients With a History of Cosmetic Rhinoplasty. *Aesthetic Surgery Journal*, 38(8), 883–888. <https://doi.org/10.1093/ASJ/SJY005>
- Savva, D., Battineni, G., Amenta, F., & Nittari, G. (2021). Hypersensitivity reaction to hyaluronic acid dermal filler after the Pfizer vaccination against SARS-CoV-2. *International Journal of Infectious Diseases*, 113, 233–235. <https://doi.org/10.1016/j.IJID.2021.09.066>
- Secretaría de Salud (2016). NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia. Diario Oficial de la Federación. https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017#gsc.tab=0
- Serra, M., Casas, A., Toubarro, D., Barros, A. N., & Teixeira, J. A. (2023). Microbial Hyaluronic Acid Production: A Review. *Molecules*, 28(5), 2084. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES28052084>
- Sionkowska, A., Gadomska, M., Musiał, K., & Piatek, J. (2020). Hyaluronic Acid as a Component of Natural Polymer Blends for Biomedical Applications: A Review. *Molecules*, 25(18), 4035. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES25184035>
- Tapia, A.G., & Gómez de la Fuente, E. (1998). El ácido hialurónico y sus aplicaciones en dermatología. *Actas Dermo-Sifilográficas*, 89(9), 435–443.
- Tezel, A., & Fredrickson, G. H. (2009). The science of hyaluronic acid dermal fillers. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 10(1), 35–42. <https://doi.org/10.1080/14764170701774901>
- Waggett, S., Lyles, E., & Schlesinger, T. (2024). Update on Low-Molecular Weight Hyaluronic Acid in Dermatology: A Scoping Review. *EMJ Dermatology*, 12(1), 134–146. <https://doi.org/10.33590/emjdermatol/CCHB4701>
- Wang, C., Sun, T., Li, H., Li, Z., & Wang, X. (2021). Hypersensitivity Caused by Cosmetic Injection: Systematic Review and Case Report. *Aesthetic Plastic Surgery*, 45(1), 263–272. <https://doi.org/10.1007/s00266-020-01684-4>
- Woo, J. E., Seong, H. J., Lee, S. Y., & Jang, Y. S. (2019). Metabolic engineering of *Escherichia coli* for the production of hyaluronic acid from glucose and galactose. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 7, 351. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00351>

**Maestría en
Biotecnología
Aplicada**



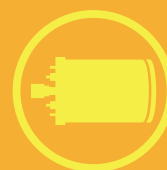
**Maestría en
Biotecnología
Productiva**



**Doctorado en
Ciencias en
Biotecnología**



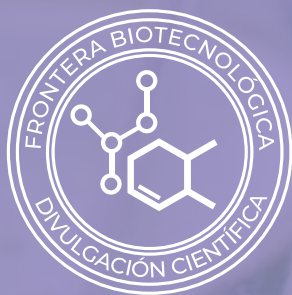
**Doctorado en
Biotecnología
Productiva**



OFERTA ACADÉMICA CONVOCATORIA 2025



Centro de
Investigación en
Biotecnología
Aplicada
IPN-TLAXCALA

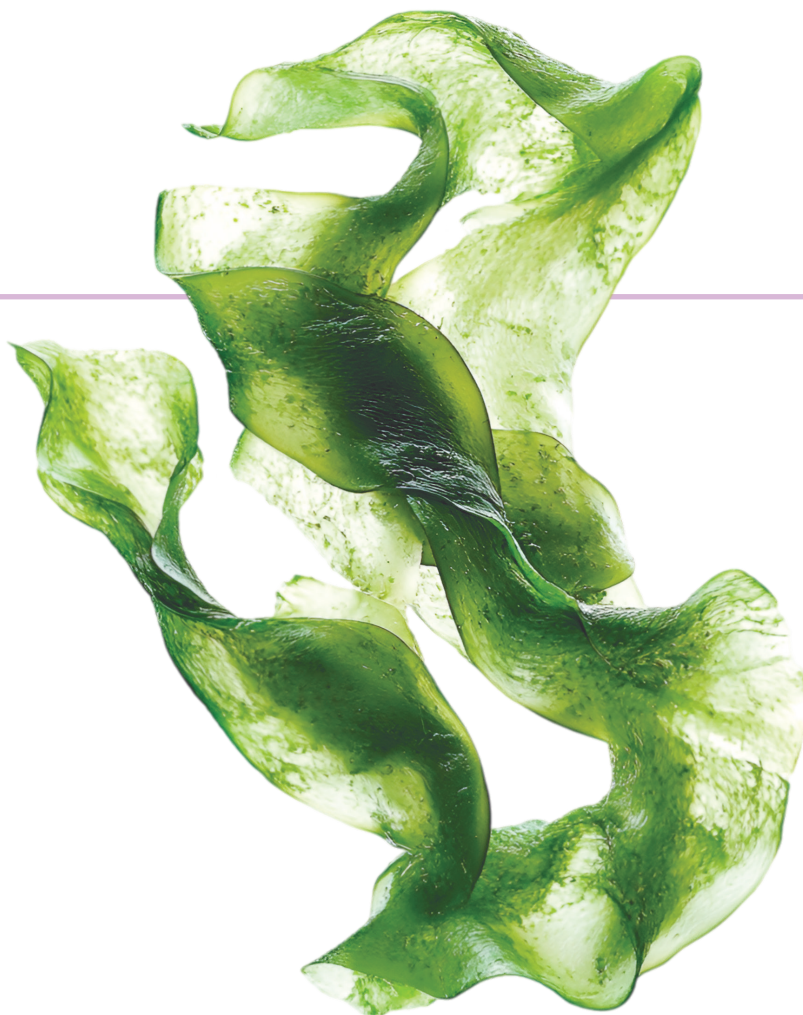


COMPUESTOS DE INTERÉS INDUSTRIAL PRODUCIDOS POR MICROALGAS: UNA ALTERNATIVA SUSTENTABLE PARA SU PRODUCCIÓN

Brenda Yanin Azcárraga-Salinas^{1*}, María Myrna Solís-Oba¹, Luis Carlos Fernández-Linares¹, Javier Ruiz-Romero¹, José Agustín Pacheco-Ortiz¹, Andres Castro-Sierra¹

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

*Autor para correspondencia: bazcarragas1900@alumno.ipn.mx



RESUMEN

La contaminación atmosférica por el CO₂ proveniente de los combustibles fósiles y por las actividades industriales para la elaboración de diversos productos de valor agregado, es un problema creciente que requiere de la atención y búsqueda de alternativas amigables con el ambiente. Una alternativa son las microalgas, éstas tienen la capacidad de producir compuestos de valor agregado, aplicables en diferentes industrias. Esta revisión expone qué son las microalgas, sus principales aplicaciones en la industria y los principales retos a los que se enfrenta su producción.

Palabras clave: Microalgas, lípidos, proteínas, carbohidratos

ABSTRACT

Air pollution due to CO₂ from fossil fuels, and for the industrial activities to get the production of various value-added products, is a growing problem that requires attention and the search for more environmentally friendly. One alternative is the microalgae, they have the capacity to produce value-added compounds, useful in different industries. This review explains what microalgae are, their main applications in the industry and the main challenges faced by their production.

Keywords: Microalgae, lipids, proteins, carbohydrates

Introducción

Las microalgas son microorganismos fotosintéticos, existen en diferentes entornos acuáticos de agua dulce como ríos, lagos y estanques y agua salada. Las microalgas pueden crecer rápidamente generando una gran cantidad de biomasa en cuya composición se encuentran diferentes compuestos de interés industrial como pigmentos, proteínas, carbohidratos y lípidos (Dolgan-yuk et al., 2020). Estos compuestos de interés pueden ser aprovechados para la obtención de biocombustibles, alimentos, suplementos y piensos; es por ello por lo que las microalgas tienen diversas aplicaciones biotecnológicas, lo que ha despertado un creciente interés en el ámbito científico e industrial Figura 1.

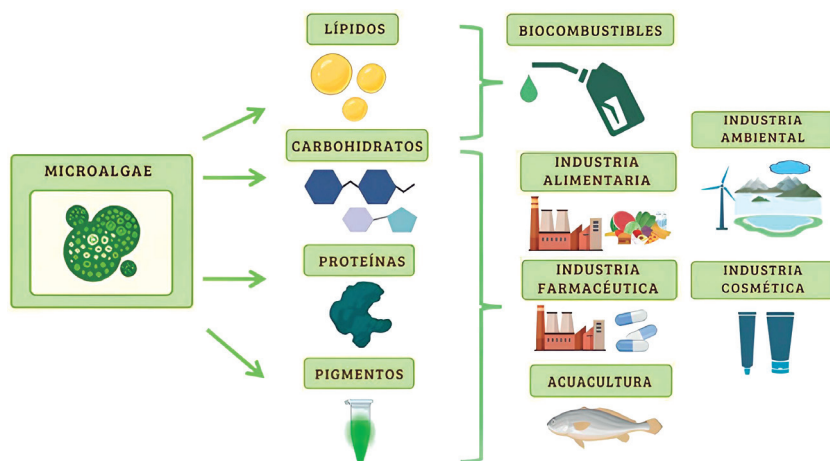
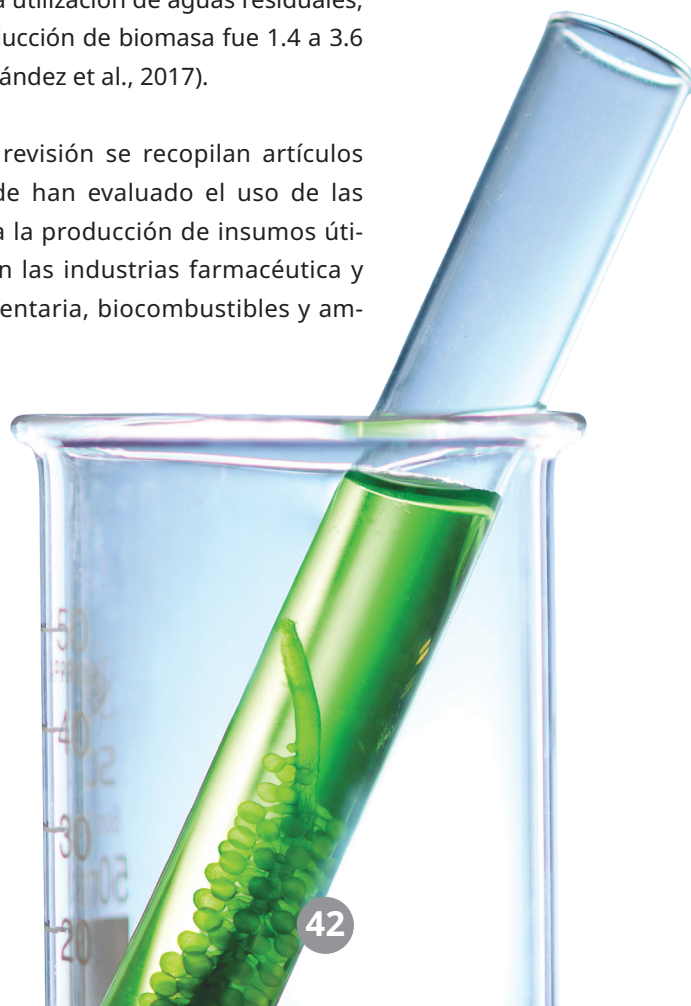


Figura 1. Compuestos de interés industrial producidos por microalgas y sus aplicaciones industriales.

Algunas ventajas de las microalgas para la obtención de estos productos de interés respecto a sistemas de producción convencionales, son que no requieren grandes extensiones de suelo para ser cultivadas y utilizan menor cantidad de agua y espacio para poder crecer. Entre las desventajas están que las microalgas son comúnmente cultivadas en medios convencionales, formulados con reactivos, sales y minerales obtenidos de procesos petroquímicos, lo cual no es amigable con el medio ambiente y eleva el costo del cultivo (Debowski et al., 2020). Entre los medios más utilizados para el cultivo de microalgas están el BG-11, BBM, F/2, Zarowk, Conway Walne (Pandey et al., 2025; Chew et al., 2018). El crecimiento de las microalgas se puede ver influenciado por condiciones químicas y físicas, por ejemplo, cuando la concentración de nutrientes es limitada, se producen metabolitos tóxicos, la tasa de crecimiento disminuye y con ello comienza la producción y almacenamiento de metabolitos secundarios, sin embargo, la célula decae y muere poco tiempo después (García-Gozalbes et al., 2015).

Se han evaluado diversos medios de cultivo alternos que reducen el impacto ambiental y los costos de producción, como por ejemplo un estudio a gran escala indica que, con la utilización de medios de cultivo tradicionales, el costo va de 2.3 a 4.5 €/kg, y con la utilización de aguas residuales, el costo de producción de biomasa fue 1.4 a 3.6 €/kg (Acién Fernández et al., 2017).

En la presente revisión se recopilan artículos científicos donde han evaluado el uso de las microalgas para la producción de insumos útiles aplicables en las industrias farmacéutica y cosmética, alimentaria, biocombustibles y ambiental.



1.1 Producción de compuestos bioactivos para la industria alimentaria

La mayor parte de los productos de interés industrial obtenidos a partir de microalgas van para la industria alimentaria tanto para el consumo humano como para la nutrición animal. En el año 2021, alrededor del 43% correspondió al uso de la biomasa microalgal como alimento o la realización de nutraceuticos y suplementos alimentarios en Europa (Araújo et al., 2021), figura 2.

Hay gran cantidad de especies reportadas de microalgas como una importante fuente de nutrientes. Algunas de estas especies son *Chlorella vulgaris*, *Arthrospira platensis*, *Haematococcus pluvialis* y *Dunaliella salina*. Estas son utilizadas por su capacidad para producir compuestos bioactivos como carotenos, lípidos (especialmente omega 3 y 6), proteínas, carbohidratos y diferentes vitaminas y minerales (Molino et al., 2018). En el caso de *Arthrospira platensis* tienen del 42-70% de proteína, produce todos los aminoácidos esenciales para el consumo humano; dichas proteínas son semejantes a las del huevo, la albúmina y la soya (Kumar et al., 2022). La ficocianina y la ficobilina, proteínas de alto valor en el ámbito nutricional, son producidas mayoritariamente por la microalga *Spirulina* (Thevarajah et al., 2022).

Las microalgas también pueden sintetizar ácidos grasos Omega 3 y 6, éstos no pueden ser sintetizados por el cuerpo humano y se requiere adquirirlo a través de la ingesta. Estos mejoran el funcionamiento cardiovascular y cognitivo. Las microalgas productoras de omega-3 son *Cryptothecodinium*, *Thraustochytrium* y *Schizochytrium*, mientras que las microalgas productoras de omega-6 son *Phaeodactylum*, *Chlorella* y *Monodus*. Se estima que el Omega-3 tenga un incremento en el mercado en los próximos años (Jones et al., 2014). Algunos ejemplos de productos comerciales obtenidos con biomasa microalgal, tienen el mismo nombre del compuesto de interés en cuestión o la microalga de la cual se obtie-

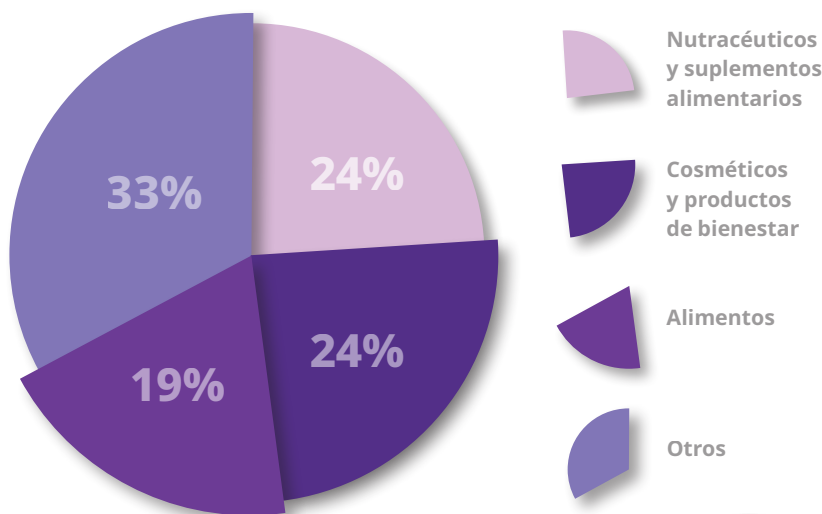


Figura 2. Aplicaciones de la biomasa microalgal en Europa, (Araújo et al., 2021).



ne su biomasa. Por mencionar algunos se encuentran la vitamina B12, E, α y β - caroteno, astaxantina, luteína, zeaxantina, cantaxantina, fucoxantina, fitoeno, fitoflueno, clorofila A, ficocianina, ficoeritrina, ácido oleico, láurico, linoleico, linolénico, fitol, lípidos y carotenoides, así como las microalgas comercializadas *Chlorella* o *espirulina* (García et al., 2017).

1.2 Producción de compuestos bioactivos para la industria farmacéutica y cosmética

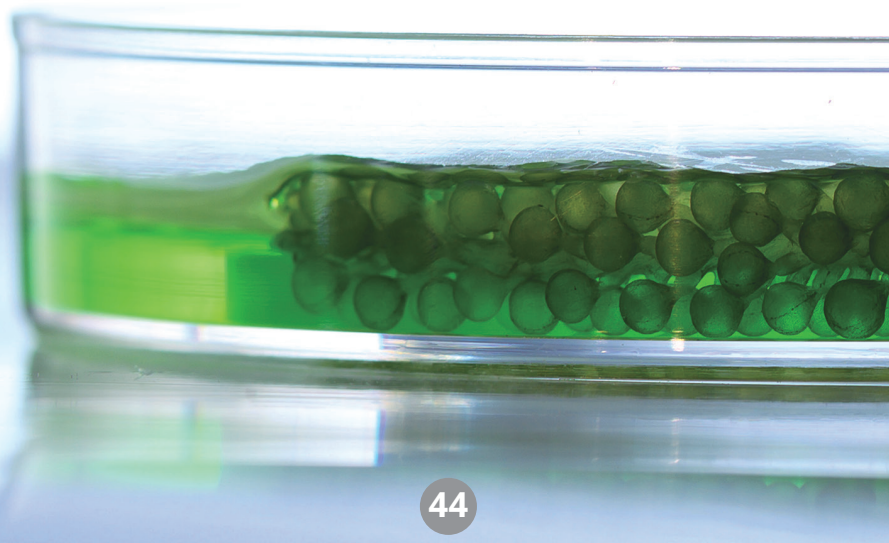
Las microalgas también producen compuestos utilizados en las industrias cosmética y farmacéutica. Los ejemplos más representativos son los pigmentos naturales, algunos tipos de antioxidantes, distintos polisacáridos y algunos lípidos con propiedades antiinflamatorias, antimicrobianas y anticancerígenas (Hernández-Pérez y Labbé, 2014)

Un pigmento natural de interés farmacológico es la astaxantina, la cual tiene diversas aplicaciones, desde la acuicultura, la coloración de peces, hasta la industria farmacéutica, tiene un gran potencial antioxidante y benéfico para pacientes con enfermedades cardiovasculares, autoinmunes, inflamatorias y neurodegenerativas (Wu *et al.*, 2015). La astaxantina es producida principalmente por la microalga *Haematococcus pluvialis* y su potencial uso ha incrementado su interés en la industria farmacéutica (Koller *et al.*, 2014). El costo estimado de síntesis es de doscientos millones para producir 130 toneladas de producto anualmente, por lo que el precio en el mercado es mayor a 2000 USD por kilogramo y el costo de obtención es de alrededor de 1000 USD por kilogramo (Shah *et al.*, 2016); mientras que la obtenida a partir de microalgas es de alrededor de 15,000 UDD/kg (Ancién-Fernández *et al.*, 2017), por lo que del total de la producción de astaxantina, solo el 1% se obtiene actualmente de microalgas debido a los altos costos, hace falta la investigación y desarrollo de nuevas tecnologías que permitan disminuir costos (Koller *et al.*, 2014). *Haematococcus pluvialis* es la microalga más competitiva en la producción de astaxantina a escala industrial, supera hasta en un 5% la producción microbiana (Patel *et al.*, 2022). El rendimiento de biomasa y astaxantina en condiciones normales de cultivo fue de 0,8–1,3 g/L y 12–18 mg/g y de 1,53 g/L de biomasa y 25,92 mg/g de contenido de astaxantina bajo estrés salino (Chen *et al.*, 2017).

Otro pigmento natural importante es el betacaroteno, que es un potente antioxidante y una buena fuente de vitamina A; debido a sus características antioxidantes, el beta-caroteno es considerado un inhibidor de genes can-

cerígenos. Este pigmento es producido mayoritariamente por la microalga *Dunaliella* (Zhang *et al.*, 2016). Dicha microalga es utilizada para suplementos, contiene alrededor del 60% de proteína, con un aminograma rico en todos los aminoácidos esenciales. El betacaroteno tiene gran impacto comercial, tan solo en el año 2017 tuvo ventas de alrededor de 247 millones de dólares (Rastogi *et al.*, 2017).

Algunos otros compuestos químicos de uso farmacológico y cosmético son las ficobilinas, que son pigmentos proteicos de colores brillantes como la ficoeritrina y fucoxantina, que se han utilizado como antiespumantes y colorantes para la producción de tintas y resinas. La ficoeritrina es carotenoide, específicamente un complejo de pigmento proteico rojo utilizado como un colorante natural producido por microalgas rojas como *Arthrospira platensis* (Taufiqurrahmi *et al.*, 2017). La fucoxantina es otro carotenoide que tiene propiedades antioxidantes, útiles para la salud humana. Este compuesto es producido por algas marrones como *Sphaerotrichia divaricata* (Maeda *et al.*, 2018). Microalgas como *A. platensis* y *A. máxima* pueden producir hasta el 50-60% de ficobilinas del total de proteínas solubles producidas por la microalga (Pagels *et al.*, 2019).



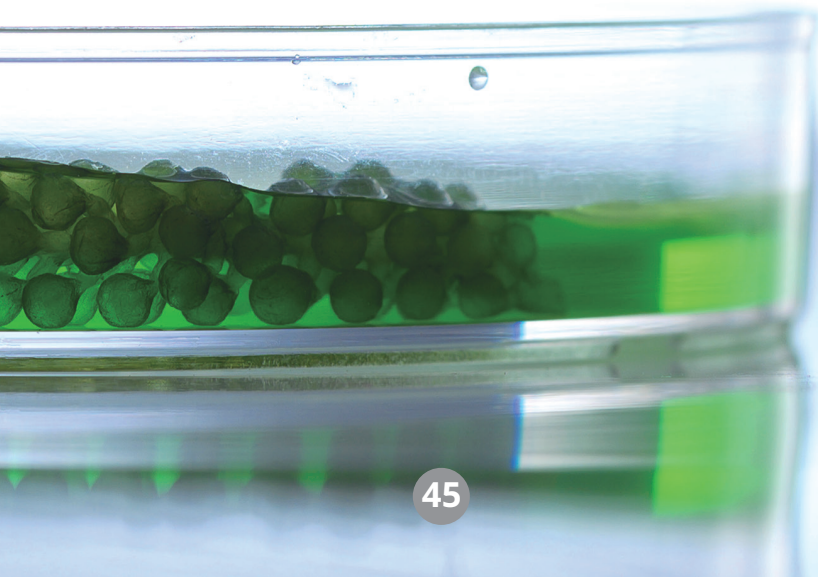
1.3 Producción de ácidos grasos para la obtención de biodiésel

Una de las aplicaciones más conocidas de las microalgas es su capacidad para producir ácidos grasos que pueden ser transformados a biodiésel. Bajo estrés de nutrientes se favorece la producción de lípidos y la formación de triacilglicerol (TAG), que es el precursor para la formación de ácidos grasos metil ésteres (FAMES) (Khoo et al., 2023). En condiciones adecuadas, las microalgas pueden acumular grandes cantidades de lípidos intracelulares. Se estima que con las microalgas se puede producir 10 veces mayor cantidad de biodiesel por unidad de superficie de tierra que una planta oleaginosa terrestre (Bošnjaković y Sinaga, 2020). Los ácidos grasos provenientes de las microalgas son mayoritariamente poliinsaturados de cadena larga, lo cual proporciona buenas propiedades en el biodiésel, entre ellos el número de cetano, la estabilidad a la oxidación y las propiedades de flujo en frío al biocombustible (Castillo et al., 2017). Diferentes especies de microalgas de agua dulce producen ácidos grasos como el ácido palmítico, esteárico, oleico, linoleico y linolénico (Tejeda-Benítez et al., 2015).

El contenido de lípidos producidos depende de la especie de microalga y de las condiciones de cultivo. Las especies reportadas con mayor contenido de lípidos son: *Botryococcus braunii* (25-75%), *Chlorella emersonii* (25-63%) y *Nannochloris* sp. (25-56%) (Mata et al., 2010).

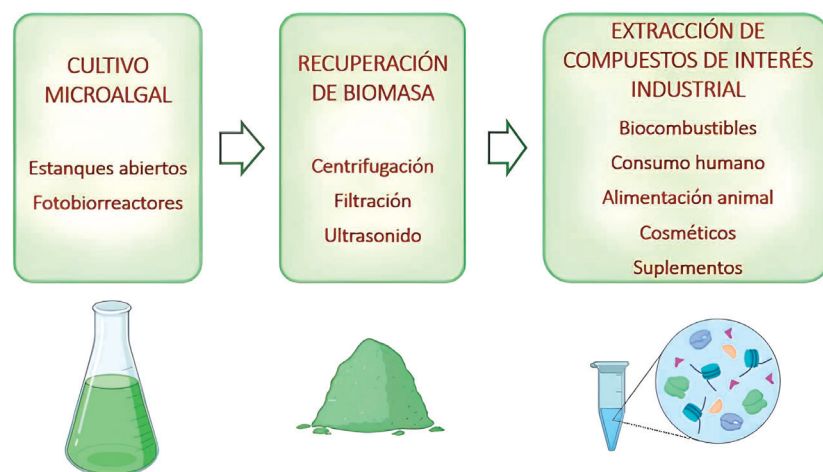
1.4 Reducción de compuestos tóxicos para el medio ambiente

Otra aplicación de las microalgas es para la mitigación del cambio climático, gracias a su capacidad para utilizar el CO₂ y a través de la fotosíntesis, convertirlo en O₂, contribuyen a reducir la concentración de CO₂ del ambiente. Además, considerando las cantidades de suelo, agua y espacio que se requieren para realizar una reforestación, las microalgas son una alternativa viable para contribuir y reducir este gas de efecto invernadero. Las microalgas son altamente eficientes en la fijación de CO₂ y la captación de energía solar hasta 4 veces superior a la de las plantas (Pires et al., 2012). Además, las microalgas tienen la capacidad de eliminar o biotransformar compuestos contaminantes de un medio líquido o gaseoso, así un sistema de cultivo microalgal puede tener tres significativos propósitos, por un lado, disminuir los contaminantes presentes en el aire y por el otro la producción de biomasa y compuestos de interés con fines comerciales (Hernández-Pérez y Labbé, 2014).



1.5 Retos y perspectivas para la utilización de microalgas

Si bien, hay una gran variedad de compuestos de valor agregado que se pueden obtener de las microalgas, aún existen múltiples dificultades para la obtención de grandes rendimientos de biomasa microalgal y de la obtención de dichos compuestos. Entre las dificultades se encuentran la composición de los medios de cultivo, la tasa de aireación, intensidad de iluminación, temperatura, ciclo luz/oscuridad, velocidad de crecimiento microalgal; selección y manipulación de cepas; optimización de los procesos de recuperación de biomasa, extracción y purificación de los productos de interés; manejo de los subproductos, tecnología de transesterificación (Acka et al., 2023). El reto es desarrollar un proceso sustentable y económicamente viable, el camino es largo y aún existen muchos retos tecnológicos y económicos para la producción industrial de estos compues-



tos de valor agregado a partir de microalgas. A continuación, se describe de manera general, las etapas para la extracción de compuestos de interés industrial y los puntos donde se puede mejorar dicho proceso (figura 3).

Figura 3. Compuestos de interés industrial producidos por microalgas y sus aplicaciones industriales.

2

Conclusiones

Las microalgas representan un recurso importante y potencial biotecnológico significativo aplicable en áreas como el medio ambiente, la salud y la alimentación, por su capacidad para la producción de compuestos de interés industrial en dichas áreas. Sin embargo, esta capacidad de producción puede incrementarse bajo investigaciones para lograr su máximo

aprovechamiento. Adicionalmente el uso de microalgas para obtención de productos de interés industrial es una alternativa ambientalmente amigable ya que se reduce las emisiones de gases de efecto invernadero, así como residuos industriales que pudieran ser contaminantes. Sin embargo, aún queda un camino largo en la investigación y desarrollo de mejores técnicas y condiciones de cultivo para la obtención de una mayor cantidad de biomasa y una mayor producción de compuestos de interés.

3

Agradecimientos

Al Instituto Politécnico Nacional por el apoyo brindado a través del proyecto 20240606, y al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por la beca otorgada No.1003544.

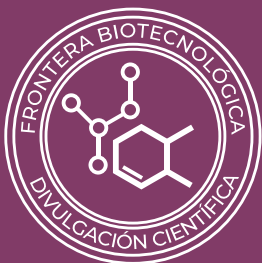
REFERENCIAS

- Acien Fernández, F. G., Fernández Sevilla, J. M., & Molina Grima, E. (2019). Chapter 21—Costs analysis of microalgae production. A. Pandey, J.-S. Chang, C. R. Soccol, D.-J. Lee, & Y. Chisti (Eds.), *Biofuels from Algae* (Second Edition) (pp. 551-566). Elsevier.
- Akca, M. S., Kinaci, O. K., & Inanc, B. (2024). Improving light availability and creating high-frequency light-dark cycles in raceway ponds through vortex-induced vibrations for microalgae cultivation: A fluid dynamic study. *Bioprocess and Biosystems Engineering*, 47(11), 1863-1874. <https://doi.org/10.1007/s00449-024-03074-5>
- Araújo, R., Vázquez Calderón, F., Sánchez López, J., Azevedo, I. C., Bruhn, A., Fluch, S., Garcia Tasende, M., Ghaderiadekani, F., Ilmjärvi, T., Laurans, M., Mac Monagail, M., Mangini, S., Peteiro, C., Rebours, C., Stefansson, T., & Ullmann, J. (2021). Current Status of the Algae Production Industry in Europe: An Emerging Sector of the Blue Bioeconomy. *Frontiers in Marine Science*, 7.
- Bošnjaković, M., and Sinaga, N. (2020). The Perspective of Large-Scale Production of Algae Biodiesel. *Applied Sciences*, 10(22), Article 22.
- Castillo, O. S., Torres-Badajoz, S. G., Núñez-Colín, C. A., Peña-Caballero, V., Herrera Méndez, C. H., Rodríguez-Núñez, J. R., (2017). Producción de biodiésel a partir de microalgas: Avances y perspectivas biotecnológicas. *Hidrobiológica*, 27(3), 337-352.
- Chen, H., Zheng, Y., Zhan, J., He, C., & Wang, Q. (2017). Comparative metabolic profiling of the lipid-producing green microalga *Chlorella* reveals that nitrogen and carbon metabolic pathways contribute to lipid metabolism. *Biotechnology for Biofuels*, 10(1), 153.
- Chew, K. W., Chia, S. R., Show, P. L., Yap, Y. J., Ling, T. C., & Chang, J.-S. (2018). Effects of water culture medium, cultivation systems and growth modes for microalgae cultivation: A review. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 91, 332-344.
- Dębowski, M., Zieliński, M., Kazimierowicz, J., Kujawska, N., & Talbier, S. (2020). Microalgae Cultivation Technologies as an Opportunity for Bioenergetic System Development—Advantages and Limitations. *Sustainability*, 12(23), Article 23.
- Dolganyuk, V., Belova, D., Babich, O., Prosek, A., Ivanova, S., Katserov, D., Patyukov, N., & Sukhikh, S. (2020). Microalgae: A Promising Source of Valuable Bioproducts. *Biomolecules*, 10(8), Article 8.
- García, J. L., de Vicente, M., & Galán, B. (2017). Microalgae, old sustainable food and fashion nutraceuticals. *Microbial Biotechnology*, 10(5), 1017-1024.
- García-Gozalbes, C. C., Arbib, Z., & Perales-Vargas-Machuca, J. A. (2015). Cinéticas de crecimiento y consumo de nutrientes de microalgas en aguas residuales urbanas con diferentes niveles de tratamiento. *Tecnología y ciencias del agua*, 6(1), 49-68.
- Hernández-Pérez, A., & Labbé, J. I. (2014). Microalgas, cultivo y beneficios. *Revista de biología marina y oceanografía*, 49(2), 157-173.
- Jones, P. J. H., & Rideout, T. (2014). Lipids, sterols, and their metabolites. In A. C. Ross, B. Caballero, R. J. Cousins, K. L. Tucker, & T. R. Ziegler (Eds.), *Modern nutrition in health and disease* (11th ed.). Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins
- Kho, K. S., Ahmad, I., Chew, K. W., Iwamoto, K., Bhatnagar, A., & Show, P. L. (2023). Enhanced microalgal lipid production for biofuel using different strategies including genetic modification of microalgae: A review. *Progress in Energy and Combustion Science*, 96, 101071.
- Koller, M., Muhr, A., & Braunegg, G. (2014). Microalgae as versatile cellular factories for valued products. *Algal Research*, 6, 52-63.
- Kumar, R., Hegde, A. S., Sharma, K., Parmar, P., & Srivatsan, V. (2022). Microalgae as a sustainable source of edible proteins and bioactive peptides – Current trends and future prospects. *Food Research International*, 157, 111338.
- Maeda, H., Fukuda, S., Izumi, H., & Saga, N. (2018). Anti-Oxidant and Fucoxanthin Contents of Brown Alga *Ishimozuku* (*Sphaerotrichia divaricata*) from the West Coast of Aomori, Japan. *Marine Drugs*, 16(8), Article 8.
- Mata, T. M., Martins, A. A., & Caetano, Nidia. S. (2010). Microalgae for biodiesel production and other applications: A review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 14(1), 217-232. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2009.07.020>
- Molino, A., Iovine, A., Casella, P., Mehariya, S., Chianese, S., Cerbone, A., Rimauro, J., & Musmarra, D. (2018). Microalgae Characterization for Consolidated and New Application in Human Food, Animal Feed and Nutraceuticals. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(11), Article 11.
- Pagels, F., Guedes, A. C., Amaro, H. M., Kijoa, A., & Vasconcelos, V. (2019). Phycobiliproteins from cyanobacteria: Chemistry and biotechnological applications. *Biotechnology Advances*, 37(3), 422-443.
- Pandey, S., Narayanan, I., Vinayagam, R., Selvaraj, R., Varadavenkatesan, T., & Pugazhendhi, A. (2023). A review on the effect of blue green 11 medium and its constituents on microalgal growth and lipid production. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 11(3), 109984.
- Patel, A. K., Tambat, V. S., Chen, C.-W., Chauhan, A. S., Kumar, P., Vadrle, A. P., Huang, C.-Y., Dong, C.-D., & Singhania, R. R. (2022). Recent advancements in astaxanthin production from microalgae: A review. *Bioresource Technology*, 364, 128030.
- Pires, J. C. M., Alvim-Ferraz, M. C. M., Martins, F. G., & Simões, M. (2012). Carbon dioxide capture from flue gases using microalgae: Engineering aspects and biorefinery concept. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 16(5), 3043-3053. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2012.02.055>
- Rastogi, R. P., Madamwar, D., & Pandey, A. (2017). Algal Green Chemistry: Recent Progress in Biotechnology. Elsevier.
- Shah, M. M. R., Liang, Y., Cheng, J. J., & Daroch, M. (2016). Astaxanthin-Producing Green Microalga *Haematococcus pluvialis*: From Single Cell to High Value Commercial Products. *Frontiers in Plant Science*, 7.
- Taufiqurrahmi, N., Religia, P., Mulyani, G., Suryana, D., Ichsan, Tanjung, F. A., & Arifin, Y. (2017). Phycocyanin extraction in *Spirulina* produced using agricultural waste. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 206(1), 012097.
- Tejeda-Benítez, L., Henao-Argumedo, D., Alvear-Alayón, M., & Castillo-Saldrriaga, C. R. (2015). Caracterización y perfil lipídico de aceites de microalgas. *Revista Facultad de Ingeniería*, 24(39), 43-54.
- Thevarajah, B., Nishshanka, G. K. S. H., Premaratne, M., Nimarshana, P. H. V., Nagarajan, D., Chang, J.-S., & Ariyadasa, T. U. (2022). Producción a gran escala de proteínas basadas en espirulina y c-ficocianina: Un enfoque de biorrefinería. *Biochemical Engineering Journal*, 185, 108541.
- Zhang, Z.-Q., Cao, W.-T., Liu, J., Cao, Y., Su, Y.-X., & Chen, Y.-M. (2016). Greater serum carotenoid concentration associated with higher bone mineral density in Chinese adults. *Osteoporosis International*, 27(4), 1593-1601.





Setas del estado de Tlaxcala: tesoro ecológico, nutricional y cultural



Juárez-Atonal Rosalia, Martínez-Tozcano Luis Jesús, Morales-Mora Luis Ángel, Flores-González Ariadne E., Nava-Galicia Soley Berenice, Bibbins-Martínez Martha Dolores*

Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada, Instituto Politécnico Nacional. Laboratorio de biología celular y molecular de hongos. Tepetitla de Lardizábal, Tlaxcala. 90700. México.

Autor de correspondencia: mbibbinsm@ipn.mx

RESUMEN

Las setas o cuerpos fructíferos de algunos hongos se han utilizado desde la antigüedad como alimento, en la medicina tradicional y como parte de rituales espirituales. Estos organismos crecen sobre el suelo y los troncos de los árboles, por tanto, se pueden identificar y recolectar fácilmente. Poseen un alto potencial nutricional y terapéutico y se clasifican como alimentos funcionales debido a su alto contenido de compuestos como polisacáridos, terpenos, flavonoides, proteínas, vitaminas y minerales, con comprobada actividad antitumoral, antiviral, anticancerígena, antimicrobiana e inmunomoduladora, entre otras. Aunque México tiene una alta biodiversidad micológica, sólo se ha logrado identificar aproximadamente el 5 % de las setas.

El volcán La Malinche, en Tlaxcala, posee una gran diversidad micológica de más de doscientas especies, de las cuales el 50 % se utilizan localmente para la alimentación, la cosmética y la agricultura. Las especies consumidas incluyen *Amanita basii*, *Lyophyllum decastes* y *Boletus pinophilus*. El conocimiento tradicional ha permitido identificar y usar sosteniblemente estos recursos de generación en generación, lo que es esencial para la economía y la gastronomía local. Estas prácticas ponen de manifiesto el papel de las setas en la biodiversidad y en la vida diaria, y vinculan su importancia ecológica, cultural y económica.

Palabras clave: compuestos bioactivos, nutraceuticos, setas, Tlaxcala, valor nutricional

ABSTRACT

Mushrooms, or fruiting bodies of some fungi, have been used since ancient times as food, in traditional medicine and as part of spiritual rituals. These organisms grow on the ground and tree trunks, so they can be easily identified and collected. They have high nutritional and therapeutic potential and are classified as functional foods due to their high content of compounds such as polysaccharides, terpenes, flavonoids, proteins, vitamins, and minerals, with proven antitumor, antiviral, anticancer, antimicrobial, and immunomodulatory effects. Although Mexico has a high mycological biodiversity, only approximately 5% of mushrooms have been identified.

La Malinche volcano in Tlaxcala state has a great mycological diversity of more than two hundred species, 50 % of which are used locally for food, cosmetics, and agriculture. Species often consumed include *Amanita basii*, *Lyophyllum decastes*, and *Boletus pinophilus*. Traditional knowledge has made it possible to identify and sustainably use these resources from generation to generation, which is essential for the local economy and gastronomy. These practices highlight the role of mushrooms in biodiversity and daily life and link their ecological, cultural, and economic importance.

Keywords: bioactive compounds, mushrooms, nutraceuticals, nutritional value, Tlaxcala

1 Introducción

México es un país megadiverso con gran endemismo de setas. Se calcula que existen cerca de 200,000 especies de hongos en el territorio mexicano, de las cuales, sólo se tienen estudios entre el 3.5 - 5%. El conocimiento de sus beneficios en la salud no es nuevo, sino que se remonta al establecimiento de las culturas nativas del país, por su uso en la medicina tradicional. Por lo cual, México es un territorio de suma importancia biológica, gastronómica y cultural de diversidad micológica (Contreras et al., 2018).

El volcán "La Malinche" es una de las montañas más importantes en el centro de México. Se ubica en la faja volcánica transmexicana, en la parte sur del estado de Tlaxcala. La vegetación

silvestre incluye una comunidad de *Pinus pseudostrobus*, *Quercus glabrescens*, *Quercus spp.*, característicos de bosques de coníferas. En las comunidades de Tlaxcala se han documentado más de 200 especies de hongos, de las cuales aproximadamente el 50 % son utilizadas por la población local como alimento, uso cosmético, e insecticida. Las especies más consumidas en estas localidades son *Amanita basii*, *Lyophyllum decastes* y *Boletus pinophilus* (Montoya et al., 2004).

Por ello, las setas son de gran relevancia no solo a nivel del ecosistema, sino también como parte integral de la gastronomía, del sistema económico y tradicional (Montoya et al., 2019).

2 ¿Qué son las setas?

Las setas son los cuerpos fructíferos de los hongos y son el segundo grupo más numeroso en la tierra después de los insectos. Son organismos eucariotas que pertenecen al Reino Fungi. Pueden adaptarse a diferentes climas, siendo los responsables de degradar la materia orgánica, mientras crecen con ella y mantienen el equilibrio de los ecosistemas del mundo (García, 2001). Las setas crecen por encima (epigeos) del suelo y son lo suficientemente grandes para ser visibles y recolectados. Existen setas silvestres medicinales y setas silvestres comestibles. Son valoradas a nivel mundial y han formado parte de la cultura humana desde hace miles de años por nuestros ancestros (Rizzo et al., 2021).



La estructura general de las setas puede variar dependiendo del tipo de seta. Dentro de las partes estructurales más comunes, se encuentran el sombrero (píleo) y el pie (estípite). El sombrero es la parte superior de la seta que produce el hongo conocido coloquialmente como carne, la cual está cubierta por una fina capa, conocida como cutícula, que aporta textura y color a la seta, debajo del sombrero se encuentran las laminas y laminillas, estas estructuras contienen las esporas, estructuras reproductivas que se utilizan para la propagación de la especie. El micelio es la parte vegetativa de los hongos, está constituido por una masa de filamentos denominados hifas, los cuales se ramifican formando un entramado que da origen al micelio (Figura 1) (Azeem et al., 2020, Islam et al., 2017).

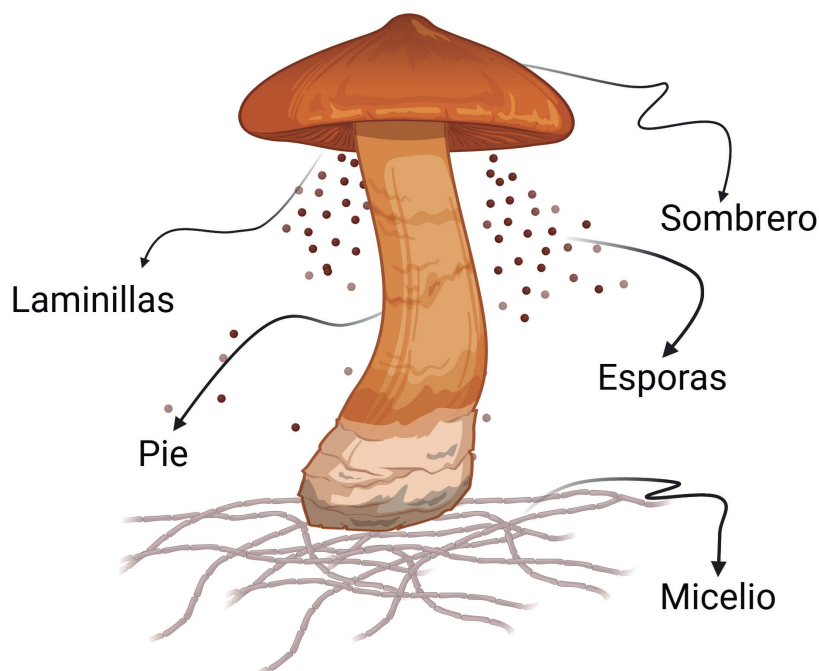


Figura 1. Estructura morfológica general de las setas: sombrero, pie, laminas, esporas, y micelio,

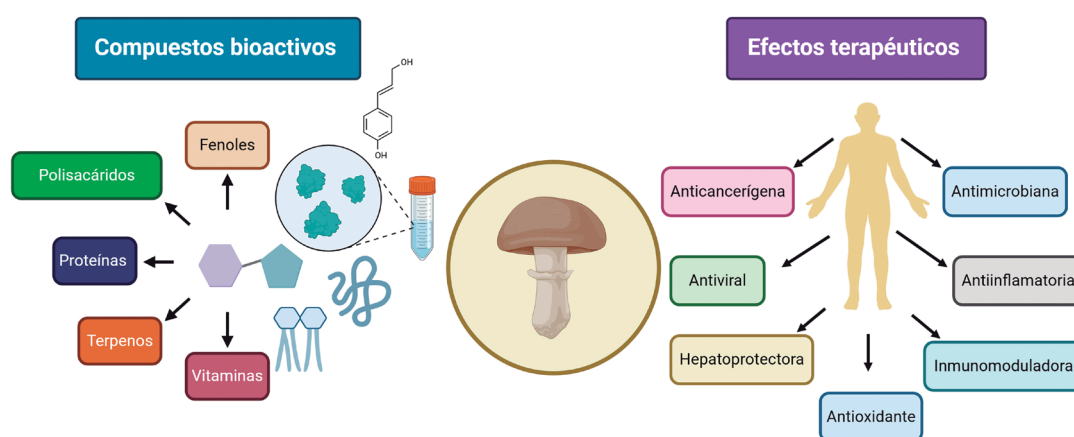
Figura 2. Compuestos bioactivos de los hongos y sus efectos beneficiosos para la salud humana.

3

Valor nutricional y principales propiedades bioactivas de las setas

Los hongos se clasifican como “alimentos funcionales” al poseer un contenido nutricional excepcional que favorece la salud y el bienestar general. Se ha reportado que comer regularmente setas o productos derivados de las mismas es útil en el tratamien-

to y protección contra una amplia variedad de enfermedades, lo que las convierte en las fuentes naturales más interesantes de compuestos para aplicaciones farmacéuticas y son componentes centrales de la medicina tradicional en todo el mundo (El Enshasy y Hatti, 2013, Bhambri et al. 2022). Las setas contienen moléculas bioactivas como los polisacáridos, los terpenos, los flavonoides, compuestos fenólicos, proteínas, lectinas, carotenoides, entre otros. Estos compuestos ejercen actividades biológicas positivas tales como: antioxidantes, antimicrobianas, anticancerígenas, antivirales, hepatoprotectoras, antiinflamatorias, antifúngicas e inmunomoduladoras, entre otras (Ma et al., 2018; Rizzo et al., 2021; Yadav et al., 2021).



4

Historia y tradición del consumo de las setas en México

Los hongos han sido parte de la creciente biodiversidad durante unos 300 millones de años. Muy probablemente los humanos prehistóricos y las primeras civilizaciones (griegos, egipcios, romanos, chinos y algunas civilizaciones prehispánicas de nuestro territorio) los utilizaban como alimento, con fines medicinales y en ceremonias religiosas, debido a que los apreciaban como un manjar exquisito y sabían algo sobre su valor terapéutico (Miles et al., 2004). Los aztecas, por ejemplo, usaban el teonanácatl (*Psilocybe spp.*) para comunicarse con los dioses y obtener visiones (Carod-Artal, 2015). Específicamente en México, se considera que los hongos son uno de los organismos más abundantes y con gran endemismo de especies (Guzmán, 1995). Actualmente las comunidades rurales de distintas regiones de México tienen un amplio conocimiento sobre los hongos. El conocimiento tradicional se define como el conjunto de saberes y prácticas que se han generado, seleccionado y acumulado de manera colectiva a lo largo del tiempo, conservando

en la memoria colectiva y transmitiendo de una generación a otra. (Burrola-Aguilar et al., 2012). En México, se utilizan tradicionalmente cerca de 371 especies de hongos, lo que lo convierte en el segundo país con más variedades de hongos silvestres comestibles (Figura 3), solo detrás de China, que tiene 600 especies. Asimismo, México ocupa el sexto lugar en el mundo en cuanto a diversidad de grupos étnicos (Ruiz-Almenara et al., 2019). Un gran porcentaje de la población, especialmente en áreas empobrecidas, habita cerca de los bosques, donde los recursos forestales son fundamentales para su alimentación, desempeñando un papel crucial en las dietas de diversas comunidades étnicas a nivel mundial (Ruan-Soto, 2018). La Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural, a través del Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP) reportaron que en 2021 los principales estados productores de hongos comestibles fueron: Querétaro, Estado de México y Coahuila (SIAP, 2021).



Figura 3. Ejemplo de la variedad de hongos comestibles nativos de México (SIAP, 2021)



Las setas comestibles en el estado de Tlaxcala

El estado de Tlaxcala posee vegetación predominante de bosque de coníferas y encinos, matorrales, pastizales y praderas de alta montaña (INEGI, 2013), lo que da el entorno adecuado para desarrollar una gran variedad de setas. Las principales investigaciones se han desarrollado en estudios de etnomicología, principalmente en comunidades aledañas al Parque Nacional de la Malinche (López-Domínguez y Bautista-Sampayo, 2008). Kong *et al.* (2005) documentó 226 especies fúngicas, de los cuales 76 corresponden a basidiomicetos comestibles y 5 de las especies identificadas, se clasificaron como amenazadas. Entre las áreas de interés para estos estudios, corresponden a los municipios de San Isidro Buensuceso (Reyes-López *et al.*, 2020; Montoya *et al.*, 2003); Javier Mina (Montoya *et al.*, 2008); San Mateo Huexoyucan

(Alonso-Aguilar *et al.*, 2014); Ixtenco (Montoya *et al.*, 2019); Tlaxco, Terrenate y Nanacamilpa de Mariano Arista (Velasco-Bautista *et al.*, 2010; Zenteno, 2007). Además, el conocimiento tradicional acerca de estos hongos ha mantenido la nomenclatura tradicional en la lengua náhuatl que de dichas comunidades aún hablan (Reyes-López *et al.*, 2020). Entre los géneros de hongos reportadas en el estado se encuentran *Ramaria*, *Amanita*, *Armillaria*, *Psathyrella*, *Agaricus*, *Mariasmius*, *Boletus*, *Calvatia*, *Cantharellus*, *Russula*, *Ustilago*, *Turbinellus*, entre otros. De igual forma su nombre coloquial y el reconocimiento de estos por nuestros antepasados (náhuatl) es de importancia. En la tabla 1 se presentan algunos géneros representativos de setas de las regiones de Tlaxcala (Reyes-López *et al.*, 2020).

Nombre científico	Nombre común	Nombre Náhuatl
<i>Agaricus campestris</i> L.	Champiñón	āyoh-tzin
<i>Amanita basii</i>	Flor de calabaza	āyoh-xōchitl āyotl
<i>Boletus edulis</i>	Pata gorda	oyametl- xo-tomāh
<i>Chroogomphus jamaicensis</i>	Hongo morado	tlapal-tecōzah
<i>Helvella lacunosa</i>	Tamborcito	charro-nanacatl
<i>Hygrophorus chrysodon</i>	Señoritas	chilona-nanacatl
<i>Infundibulicybe gibba</i>	Hongo de campana	ezquilo
<i>Lactarius indigo</i>	hongo azul	cācāx-nanacatl
<i>Laccaria trichodermophora</i>	Clavito	xocoyoli
<i>Lycoperdon perlatum</i>	Huevitos	xiteburo
<i>Morchella elata</i>	Olotes	ōlō-nanacatl
<i>Pleurotus opuntiae</i>	Hongo de maguey	me-nanacatl
<i>Phaeolus shweinitzii</i>	Hongo de tronco	nanacatl den kuahuitl
<i>Ramaria rubripermanens</i>	Escobeta morada	xelhuāz
<i>Ustilago maydis</i>	Hongo de maíz	cuitlacoche

Tabla 1. Ejemplos de especies de setas: nombre científico y tradicional (Reyes-López *et al.*, 2020)

Diversos estudios etnomicológicos en el estado, reporta que los pobladores aprovechan los hongos silvestres para autoconsumo y venta. Destacando el conocimiento de los diferentes tipos de hongos y su introducción como una de las principales fuentes de ingresos económicos para las comunidades ubicadas en las faldas

del volcán la malinche. Se recolectan y consumen hongos como el xolete, tecomate, escobetas, pananacas, tecosita, cornetas y elotes, identificando si son comestibles o tóxicos por su color, olor y textura (figura 4) (Caamal-Caamal et al., 2017). Estos hongos forman parte del comercio a gran escala, distribuyéndose a la Ciudad de México, San Martín Texmelucan, Calpulalpan, Nanacamilpa y el Estado de México (Torres-García, 2007).



Figura 4. Ejemplos de setas silvestres comestibles y medicinales del Parque Nacional La Malinche, Tlaxcala
a) *Lyophyllum*,
b) *Morchella*,
c) *Ganoderma*,
d) *Boletus*

6

Conclusión

Las setas endémicas del estado de Tlaxcala forman parte de la amplia biodiversidad micológica de México, no sólo tienen un impacto de valor ecológico, sino también representan un importante recurso cultural, nutricional y medicinal y los estudios dirigidos a su conservación y caracterización, son muy relevantes para el uso sustentable de las mismas y la preservación del conocimiento ancestral de las comunidades.

Agradecimientos

Al Instituto Politécnico Nacional por el apoyo brindado a través del proyecto de Desarrollo Tecnológico e Innovación 20241523, y SECITHI por la beca otorgada No. 4024320, No. 4024319, No. 4004250 y No.





REFERENCIAS

- Alonso-Aguilar, L. E., Montoya, A., Kong, A., Estrada-Torres, A., & Garibay-Orijel, R. (2014). The cultural significance of wild mushrooms in San Mateo Huexoyucan, Tlaxcala, Mexico. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 10(1), 1–15. <https://doi.org/10.1186/1746-4269-10-27/FIGURES/8>
- Azeem, U., Rehman, K., Hakeem, M. Ali (2020). Fungi for Human Health. Current Knowledge and Future Perspectives. *Springer Cham*. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-58756-7>
- Bhambri, A., Srivastava, M., Mahale, V. G., Mahale, S., & Karn, S. K. (2022). Mushrooms as Potential Sources of Active Metabolites and Medicines. *Frontiers in microbiology*, 13, 837266. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.837266>
- Burrola-Aguilar, Cristina, Montiel, Orlando, Garibay-Orijel, Roberto, & Zizumbo-Villarreal, Lilia. (2012). Conocimiento tradicional y aprovechamiento de los hongos comestibles silvestres en la región de Amanalco, Estado de México. *Revista mexicana de micología*, 35, 01-16.
- Caamal-Caamal, L. G., Montoya, A., Trejo-Hernández, L., & Castillo-Guevara, C. (2017). State of the art in the traditional knowledge of the wild mushrooms in the Tlaxcala state, Mexico. *Mexican Journal of Biotechnology*, 2(1), 1–14. <https://doi.org/10.29267/MXJB.2017.2.1.1>
- Carod-Artal, F. J. (2015). Hallucinogenic drugs in pre-Columbian Mesoamerican cultures. *Neurología (English Edition)*, 30(1), 42-49.
- Contreras Cortés, L. E. U., Vázquez García, A., y Ruan-Soto, F. (2018). Etnomicología y venta de hongos en un mercado del Noroeste del estado de Puebla, México. *Scientia fungorum*, 47, 47-55.
- El Enshasy, H. A., y Hatti-Kaul, R. (2013). Mushroom immunomodulators: unique molecules with unlimited applications. *Trends in biotechnology*, 31(12), 668–677. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2013.09.003>
- García Rollán, M. (2001). *Manual para buscar setas*. Quinta ed. Madrid: Mundi Empresa.
- Guzmán, G. (1995). La diversidad de hongos en México. *Ciencias*, (039).
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía, INEGI (2013). Conociendo Tlaxcala Conociendo Tlaxcala
- Islam, M. R., Tudryn, G., Bucinell, R., Schadler, L., & Picu, R. C. (2017). Morphology and mechanics of fungal mycelium. *Scientific reports*, 7(1), 13070. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-13295-2>
- López Domínguez, J. C., & Bautista Sampayo, C. (2005). Biodiversidad del Parque Nacional Malinche - Tlaxcala.
- Ma, G., Yang, W., Zhao, L., Pei, F., Fang, D., & Hu, Q. (2018). A critical review on the health promoting effects of mushrooms nutraceuticals. *Food Science and Human Wellness*, 7(2), 125–133. <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2018.05.002>
- Miles, P.G., & Chang, S.-T. (2004). Mushrooms: Cultivation, Nutritional Value, Medicinal Effect, and Environmental Impact (2nd ed.). *CRC Press*. <https://doi.org/10.1201/9780203492086>
- Montoya, A., Hernandez-Totomoch, O., Estrada-Torres, A., Kong, A., & Caballero, J. (2003). Traditional Knowledge about Mushrooms in a Nahua Community in the State of Tlaxcala, Mexico. *Mycologia*, 95(5), 793. <https://doi.org/10.2307/3762007>
- Montoya, A., Kong, A., Estrada-Torres, A., Cifuentes, J., & Caballero, J. (2004). Useful wild fungi of La Malinche National Park, Mexico. *Fungal Diversity*, 17, 115-143.
- Montoya, A., Hernández, N., Mapes, C., Kong, A., & Estrada-Torres, A. (2008). The collection and sale of wild mushrooms in a community of Tlaxcala, Mexico. *Economic Botany*, 62(3), 413–424. <https://doi.org/10.1007/S12231-008-9021-Z/TABLES/3>
- Montoya, A., Briones-Dumas, E., Núñez-López, R. A., Kong, A., Ortiz-Hernández, V., Moreno-Fuentes, Á., Montoya, A., Briones-Dumas, E., Núñez-López, R. A., Kong, A., Ortiz-Hernández, V., & Moreno-Fuentes, Á. (2019). Los hongos conocidos por la comunidad Yuhmu de Ixtenco, Tlaxcala, México. *Scientia Fungorum*, 49, e1230. <https://doi.org/10.33885/SF.2019.49.1230>
- Reyes-López, R. C., Montoya, A., Kong, A., Cruz-Campuzano, E. A., & Caballero-Nieto, J. (2020). Folk classification of wild mushrooms from San Isidro Buensuceso, Tlaxcala, Central Mexico. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 16(1), 1–21. <https://doi.org/10.1186/S13002-020-00408-X/FIGURES/8>
- Rizzo, G., Goggi, S., Giampieri, F., & Baroni, L. (2021). A review of mushrooms in human nutrition and health. In *Trends in Food Science and Technology*, Volumen 117, pp. 60-73.
- Ruan-Soto, F. (2018). Recolección de hongos comestibles silvestres y estrategias para el reconocimiento de especies tóxicas entre los tsotsiles de Chamula, Chiapas, México. *Scientia Fungorum*, 48, 1–13. <https://doi.org/10.33885/sf.2018.48.1179>
- Ruiz-Almenara, C., Gándara, E., & Gómez-Hernández, M. (2019). Comparison of diversity and composition of macrofungal species between intensive mushroom harvesting and non-harvesting areas in Oaxaca, Mexico. *PeerJ*, 7, e8325. <https://doi.org/10.7717/peerj.8325>
- SIAP, (2021). Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera.
- Torres-García, E. A. (2007). Estudio ecológico de los hongos silvestres en la cañada grande, Parque Nacional la Malinche, México. Tesis de licenciatura. Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Facultad de Ciencias Biológicas.
- Velasco Bautista, E., Zamora-Martínez, M. C., Nieto de Pascual Pola, C., Martínez-Valdez, J. I., & Montoya, A. (2010). Modelos predictivos de la producción de hongos silvestres comestibles en bosques de coníferas, Tlaxcala, México. *Revista Mexicana de Ciencias Forestales*, 1(1), 95-106.
- Yadav, D., & Negi, P. S. (2021). Bioactive components of mushrooms: Processing effects and health benefits. *Food research international (Ottawa, Ont.)*, 148, 110599. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110599>
- Zenteno, P. I. (2007). Conocimiento tradicional de hongos silvestres comestibles en Nanacamilpa, Tlaxcala. UNAM.



TRAMITA TU TARJETA DE CRÉDITO **IPN-BBVA**



AL ADQUIRIRLA
BBVA DONARÁ EL **1.7 %**
DE TUS COMPRAS AL
IPN A TRAVÉS DE LA FUNDACIÓN.

**¡Solicítala con un
ejecutivo de BBVA!**

Más información:



www.bbva.mx

Sabías que...

Al utilizar tu tarjeta de crédito **IPN BBVA** contribuyes a la modernización, ampliación y equipamiento de las escuelas, centros, unidades dependencias politécnicas.



WWW.FUNDACIONPOLITECNICO.ORG



Centro de Investigación en
Biotecnología Aplicada

Ex-Hacienda San Juan Molino Carretera
Estatat Tecuexcomac - Tepetitla K. 1.5,
Tlaxcala, C.P. 90700, México
www.cibatlaxcala.ipn.mx

