



FRONTERA

Biotechnológica



Revista Digital del IPN, CIBA Tlaxcala - No. 20 septiembre - diciembre 2021

UNA AUTENTICA CÁPSULA DEL
TIEMPO, GENES DE RESISTENCIA
A ANTIBIÓTICOS PROVENIENTES
DE BACTERIAS PRESERVADAS EN
MUESTRAS DE HIELO.

LAS AFLATOXINAS, ¿UN PELIGRO
SILENCIOSO?

EL AGUA DE COCO: NO SOLO
UNA BEBIDA REFRESCANTE, SINO
UNA BEBIDA CON BENEFICIOS
PARA LA SALUD

APLICACIÓN
BIOTECNOLÓGICA DE LA
NISINA EN LA CONSERVACIÓN
DE ALIMENTOS

IPN

ARTURO REYES SANDOVAL
DIRECTOR GENERAL

JUAN MANUEL CANTÚ VÁZQUEZ
SECRETARIO GENERAL

DAVID JARAMILLO VIGUERAS
SECRETARIO ACADÉMICO

HEBERTO ANTONIO MARCELINO BALMORI RAMÍREZ
SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

RICARDO MONTEERRUBIO LÓPEZ
SECRETARIO DE INNOVACIÓN E INTEGRACIÓN SOCIAL

ANA LILIA CORIA PÁEZ
SECRETARIO DE SERVICIOS EDUCATIVOS

JAVIER TAPIA SANTOYO
SECRETARIO DE ADMINISTRACIÓN

ELEAZAR LARA PADILLA
SECRETARIO EJECUTIVO DE LA COMISIÓN DE OPERACIÓN
Y FOMENTO DE ACTIVIDADES ACADÉMICAS

MARÍA DEL ROCÍO GARCÍA SÁNCHEZ
SECRETARIA EJECUTIVA DEL PATRONATO DE OBRAS E
INSTALACIONES

FEDERICO ANAYA GALLARDO
ABOGADO GENERAL

MODESTO CÁRDENAS GARCÍA
PRESIDENTE DEL DECANATO

CIBA IPN

DIANA VERÓNICA CORTÉS ESPINOSA
DIRECTORA DEL CIBA-IPN, TLAXCALA

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

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

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

VÍCTOR ERIC LÓPEZ Y LÓPEZ
EDITOR EN JEFE

GONZALO PÉREZ ARAIZA
SOPORTE TÉCNICO

PEDRO RAMÍREZ CALVA
DISEÑO Y DIAGRAMACIÓN FRONTERA BIOTECNOLÓGICA

ISMAEL SÁNCHEZ GONZÁLEZ
DESARROLLO WEB

LILIA ESPINDOLA RIVERA
COORDINADORA ADMINISTRATIVA

CINTILLO LEGAL

FRONTERA BIOTECNOLÓGICA, año 9, número 20, septiembre - diciembre 2021, es una publicación cuatrimestral editada por el Instituto Politécnico Nacional a través del Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada. Ex-Hacienda San Juan Molino Carretera Estatal Tecuexcomac - Tepetitla Km 1.5, Tlaxcala C.P. 90700, México. Tels.: 01-248-48707-65 y 66 Conmutador IPN: 57296000, Ext. 87816. <http://www.revistafronterabiotecnologica.cibatlaxcala.ipn.mx/>, Editor responsable: Dr. Víctor Eric López y López. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo del Título No. 04-2015-120313501700-203, ISSN: 2448-8461, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor (INDAUTOR). Responsable de la última actualización de este número, Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada. Dr. Víctor Eric López y López., Ex-Hacienda San Juan Molino Carretera Estatal Tecuexcomac - Tepetitla Km 1.5, Tlaxcala C.P. 90700, fecha de última modificación, 17 de diciembre de 2021.

Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación. Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización del Instituto Politécnico Nacional.

CONTENIDO

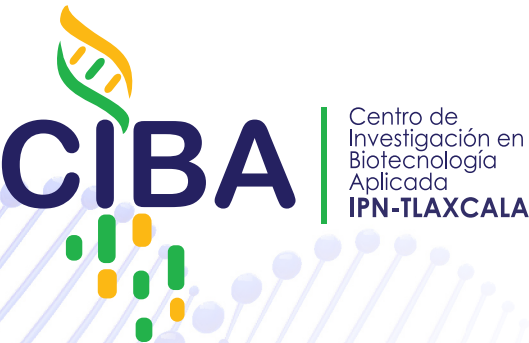
MENSAJE EDITORIAL 3

UNA AUTENTICA CÁPSULA DEL
TIEMPO, GENES DE RESISTENCIA
A ANTIBIÓTICOS PROVENIENTES
DE BACTERIAS PRESERVADAS EN
MUESTRAS DE HIELO 4

EL AGUA DE COCO: NO SOLO UNA
BEBIDA REFRESCANTE, SINO UNA
BEBIDA CON BENEFICIOS PARA LA
SALUD 10

LAS AFLATOXINAS, ¿UN PELIGRO
SILENCIOSO? 16

APLICACIÓN BIOTECNOLÓGICA DE
LA NISINA EN LA CONSERVACIÓN DE
ALIMENTOS 21



MENSAJE EDITORIAL

Diciembre 2021

Estimados lectores, cuando ya casi la población adulta en México ha recibido su dosis completa de vacunación contra el virus SARS-CoV-2, se aplica ya el refuerzo contra el mismo, se vacuna a la población de 15 a 17 años; y esperamos que un tiempo corto, se apruebe y aplique la vacuna para la población infantil. Si bien el camino a seguir es largo todavía, nos abre un panorama de esperanza para reducir la mortandad en nuestro país ocasionada por tan implacable enfermedad. Pero qué tal si surge un nuevo peligro de salud pública para la humanidad, tal y como aquel que representa la resistencia a los antibióticos de diversos tipos de bacterias. En este sentido conoceremos una perspectiva de cómo la información genética antigua de la resistencia a los antibióticos puede estar guardada por miles o millones de años en glaciares, permafrost o núcleos de hielo en los polos, y por actividades humanas y calentamiento global, esta información genética pueda liberarse y transmitirse, liberando una caja de Pandora para la cual la humanidad no está preparada. Por otro lado, veremos que el agua de coco contiene propiedades nutricionales y medicinales para beneficio de la salud humana. Por el caso contrario, leeremos que hay especies de hongos que puede contaminar ciertos cultivos y producir toxinas conocidas como aflatoxinas en condiciones de almacenaje deficiente, pero también cómo podemos establecer estrategias para controlar dicha contaminación de importancia mundial. Siguiendo con la temática de alimentos... ¿Saben que hay compuestos producidos por ciertas bacterias que pueden ayudarnos entre otras cosas a conservar alimentos? Pues conoceremos qué son, cómo actúan y quién los producen. De esta manera nos ayudarían a reducir la adición de compuestos sintéticos en la conservación de alimentos, algo tan buscado hoy en día.

No bajemos la guardia queridos lectores, sobre todo con el peligro de nuevas variantes del virus SARS-CoV-2, recordemos que a pesar de la vacuna, la mejor manera de protegernos es reafirmar la cultura de la prevención.

“La Técnica al Servicio de la Patria”
Dr. Víctor Eric López y López
Editor en Jefe

UNA AUTENTICA CÁPSULA DEL TIEMPO, GENES DE RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS PROVENIENTES DE BACTERIAS PRESERVADAS EN MUESTRAS DE HIELO

José Emilio Ramírez Piña, Edgardo Ulises Esquivel Naranjo, Fidel Landeros Jaime y José Antonio Cervantes Chávez

Unidad de Microbiología Básica y Aplicada. Facultad de Ciencias Naturales
Universidad Autónoma de Querétaro. Campus Aeropuerto, Carretera a Chichimequillas, Ejido Bolaños,
Querétaro, Qro. C.P. 76140
Anillo Vial Fray Junípero Serra
Jramirez149@alumnos.uaq.mx; jose.antonio.cervantes@uaq.mx

RESUMEN

La resistencia a los antibióticos presente en bacterias es un problema de gran importancia desde su identificación aunque se le asocia al ámbito de la salud pública porque dificulta el tratamiento de infecciones bacterianas, este es un fenómeno que ha estado presente desde hace millones de años en el planeta. La base genética de la resistencia a los antibióticos son los genes de resistencia, los cuales pueden codificar para distintos mecanismos celulares que impiden la acción del antibiótico hacia su diana terapéutica, por ejemplo, las bombas de eflujo. Estos genes están presentes en bacterias de todo el mundo desde tiempos antiguos, como prueba de esto están bacterias y sus secuencias de ADN las cuales se han encontrado en muestras de hielo como lo son del permafrost, los glaciares o núcleos de hielo en los polos que funcionan como auténticas cápsulas del tiempo. A la fecha algunos genes de resistencia se han encontrado en bacterias congeladas de hace millones de años, en tiempo recientes algunas bacterias y sus genes de resistencia se han diseminado en climas fríos debido a actividades antropogénicas. Un gran problema que puede ocurrir es el asociado a la liberación de esta información genética hasta ahora oculta por siglos y millones de años, esta caja de Pandora puede abrirse abruptamente debido a los deshielos que se observan a causa del cambio climático. Como humanidad, debemos plantearnos una pregunta seria, ¿estamos preparados para hacer frente a la liberación de bacterias que portan genes de resistencia antiguos?, considerando el escaso desarrollo de nuevas moléculas antibióticas.

Palabras clave: genes de resistencia, bacterias psicrófilas, permafrost, núcleos de hielo, bacterias preservadas.

Abstract

Since its identification the antibiotic resistance in bacteria is an important problem, mainly focus in public health because makes difficult the treatment of bacterial infections, this is phenomena present in the planet since millions of years ago. The genetic base of antibiotic resistance is the activity of resistances genes, encoded as a cellular mechanism that prevent the action of antibiotics on their targets, for example and efflux pumps. These genes are present in bacteria all around the world, their DNA sequence found frozen in ice samples like permafrost, glaciers o ice cores from the poles, all of them could be considered as a real time capsule, since this information is fully preserved. Today, some resistance genes were found in frozen bacteria with an estimated age of million years, recently some bacteria and their corresponding resistance genes have been disseminated to cold environment due anthropogenic activities. A gigantic problem that can occurred is related with the release of this genetic material that has been hidden by centuries and even

during millions of years, this Pandora box can be abruptly opened due to the melting due to global warming due to thawing. A serious question must be asked, Is the humanity prepared to cope with the release of bacteria carrying several ancient resistance genes? considering the scarce development of new antibiotic molecules.

1. INTRODUCCIÓN

Los agentes antibacterianos son moléculas con la capacidad de inhibir el crecimiento de bacterias, alterando diversas rutas metabólicas, modificando procesos celulares esenciales como la síntesis de proteínas, la replicación del ADN, detener su división celular o lisando a la célula por diversos mecanismos como lo es la inhibición de la síntesis de la pared celular (Blair et al. 2015). Actualmente, debido al mal manejo que hemos hecho de los antibióticos se ha generado un problema de resistencia a éstos en bacterias, seleccionándose la población con variantes alélicas resistentes a la acción del antibiótico. Este fenómeno de resistencia a antibióticos es multifactorial y varias acciones agravan el problema, como lo son su uso excesivo, prescripción inadecuada y su implementación sin regulación en la industria ganadera y agrícola, en donde muchas veces se usa cuando no se requiere, debido a que las personas consideran que sirve como un medio preventivo o lo usan cantidades inadecuadas; todas estas acciones propician la selección y expresión de genes de resistencia (GRA) (Ventola 2015).

La base genética de la resistencia a los antibióticos son los GRA los cuales pueden tener mutaciones puntuales y/o elementos móviles por los cuales se puede contener y propagar esa información genética, la cual se puede propagar horizontalmente por la acción de plásmidos, transposones que contienen otros GRA propagándose entre plásmidos, los integrones que se encuentran en transposones, plásmidos y el cromosoma bacterias y los fagos que pueden transmitir dicha información como consecuencia de su ciclo de replicación (Figura 1)(Ma, et al., 2016; Zhang, et al., 2018). Estos GRA pueden codificar para una o más proteínas asociadas a los mecanismos de resistencia, los cuales son muy diversos. Estos elementos genéticos móviles pueden pasar de bacteria a bacteria por transferencia horizontal y una vez recibida esta información genética se puede integrar en el cromosoma bacteriano, al expresarse brinda resistencia a la bacteria que se encuentra expuesta al antibiótico (Ma, et al., 2016; Zhang, et al., 2018). Los mecanismos de resistencia codificados por estos genes pueden ser la disminución de la permeabilidad de la membrana, la activación de bombas de expulsión de drogas, la modificación o protección de la estructura diana, la inactivación de la molécula por modificaciones en su estructura química como lo son la hidrólisis o la transferencia de grupos químicos con su consiguiente inactivación (Blair et al. 2015).

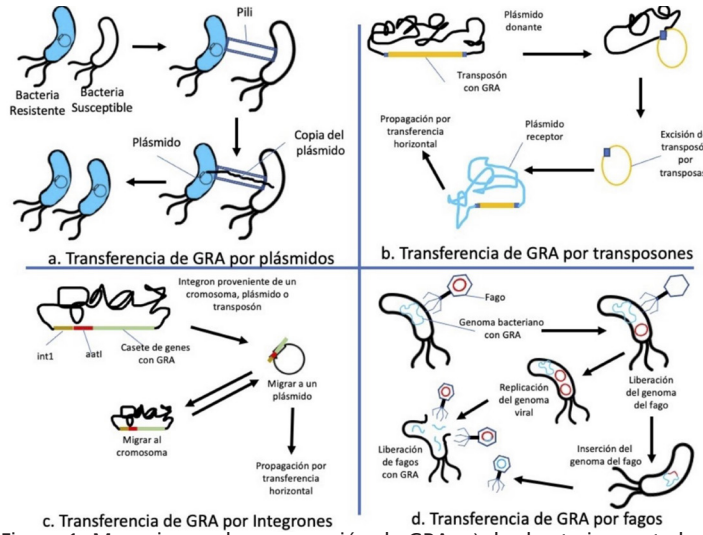


Figura 1. Mecanismos de propagación de GRA. a). las bacterias portadoras de GRA en plásmidos pueden transmitir estos genes por transferencia horizontal a bacterias sin plásmidos por medio del pili sexual se transmite una copia del plásmido. b). Los transposones presentes en plásmidos pueden contener GRA que se transmiten entre plásmidos bacterianos que potencialmente migran a nuevas bacterias debido a los plásmidos que los contienen. c). Los integrones se pueden encontrar en el cromosoma bacteriano, plásmidos y dentro de transposones, estos integrones se propagan horizontalmente y se mueven del plásmido al cromosoma. d). los fagos pueden poseer un ciclo lítico al momento de ensamblar las partículas virales puede incluir parte del material genético bacteriano inespecíficamente o en el caso de un ciclo lisogénico al integrarse al genoma, al salir del genoma puede llevar fragmentos del genoma bacteriano y propagarlo.

Los GRA se encuentran presentes en muchos organismos incluidas las bacterias y estos genes tienen origen en el medio ambiente, en el cual su fin último no es el hacer frente a los fármacos implementados por el hombre para hacer frente a los patógenos, si no que tienen otras funciones que permiten la adaptación en el nicho en el cual se encuentre la bacteria. Por ejemplo, las bacterias que producen antibióticos también poseen los genes de resistencia como un mecanismo de protección contra sus propios antibióticos y para sobrevivir ante los producidos por otras bacterias que compiten por el mismo nicho ecológico incluso los genes de resistencia pueden estar involucrados en modular la señalización entre bacterias o regular la degradación de la pared celular por inhibidores de la síntesis de pared (Davies y Davies 2010). Se tiene evidencia de que los genes de resistencia han estado presentes en bacterias de hace miles de años, en muestras de hielo de 30,000 años de antigüedad provenientes de Alaska, se encontraron secuencias de ADN pertenecientes a bacterias en mamuts y otros animales extintos, las cuales codifican para β-lactamasas con una identidad del 53% al 84% a las producidas por bacterias de la familia Streptomycetes (D´Costa et al., 2011). Las bacterias, son de los pocos seres vivos que se encuentran distribuidos por todo el planeta, incluido los climas fríos, a estas bacterias se les denomina psicrófilas (Carpenter et al., 2000). Los hongos, los virus, algunas diatomeas y las bacterias tienen la capacidad de sobrevivir al quedar atrapadas en la nieve o en el hielo por miles de años, formando estructuras de resistencia. Algunas de las bacterias que se han encontrado en muestras de hielo son *Aquifex pyrophilus*, *Ffevidobacterium*

icelandicum y *Deinococcus murrayi* por mencionar algunos (Carpenter et al., 2000).

Evidencia de esto es Groenlandia en el polo norte y la Antártida en el polo sur, en estos dos lugares se han encontrado bacterias con genes de resistencia a antibióticos. A una profundidad de 2,131 metros en el Greenland Ice Sheet Project 2 en Groenlandia a 1,593 metros en Byrd y a 157km en Vostok 5G en la Antártida se han aislado bacterias que se encontraban en núcleos de hielo de millones de años de antigüedad, en los cuales se identificó bacterias con distintas morfologías: cocos, bacilos, espiroquetas y algunas de formas inusuales. Se identificaron algunos microorganismos cultivables de estas muestras y con base en sus secuencias de ADN se determinaron como: *Bacillus lichniformis*, *Bacillus thioparans*, *Rhodotorula mucilacinosa*, *Lactobacillus helveticus* y *Davidiella tassiana* por mencionar algunos (Knowlton et al. 2013). Es por ello que la capacidad de las bacterias para sobrevivir en climas extremadamente fríos, los núcleos de hielo, el permafrost o los glaciares sirven como capsulas del tiempo. A continuación, se describirán algunos GRA encontrados en muestras de suelo congeladas de hace miles o millones de años y el potencial peligro que puede representar para el futuro

1. GENES DE RESISTENCIA ANCESTRALES

Los genes de resistencia se han encontrado en microorganismos que están ampliamente distribuidos por el planeta, los cuales en climas fríos pueden llegar a quedar atrapados y preservarse por miles o millones de años la bacteria y sobre todo su material genético. En un núcleo de hielo de un permafrost en Eureka, la isla Ellesmere, Nunavut en Canadá se aislaron bacterias resistentes a antibióticos y sus plásmidos en los que se localizan sus GRA, entre estos se reportaron genes para conferir resistencia a penicilina, tetraciclina, carbenicilina, doxiciclina, aminoglucósidos, sisomicina y amikacina (Perron et al. 2015). Otro sitio donde se han encontrado GRA congelados e incluso bacterias viables es en Lena ubicado en Rusia, donde se recolectaron muestras de permafrost con antigüedad de 3.5 millones de años, en el cual se encontraron cepas que se proponen como ancestrales de *Staphylococcus warneri*, *S. pasteurii*, *S. haemolyticus* y *S. hominis* (Kashuba et al., 2017).

Las bacterias y su material genético pueden permanecer durante millones de años. Hay sitios donde se aislaron bacterias viables con GRA en sedimentos de permafrost con una edad estimada de 15,000 hasta los 3 millones de años, ubicados en la costa del mar Laptev y en el río Khomus-yuriakh, Grand Chukochia, a orillas del lago Grand Oler y en la costa Este del mar de Siberia ubicados en la tierra baja de Kolyma (Mindlin et al. 2008). Además, en muestras de sedimentos con una edad de 220 a 290 mil años se aislaron bacterias con resistencia a estreptomycin y cloranfenicol,

se caracterizaron las cepas resistentes a estreptomicina y se encontró que algunas bacterias tienen resistencia a más de un antibiótico ya que portan más de un gen de resistencia contra la estreptomicina (Mindlin et al. 2008) (Tabla I).

Tabla 1. GRA identificados en bacterias recuperadas de muestras de hielo			
Lugar	Bacteria	GRA presentes	Referencia
Isla Ellesmere, Canadá	<i>Sporosarcina</i> sp.	SIS_P_2, AMK_P_2	Perron et al., 2015
	<i>Bacillus</i> sp.	TET_P_1, SIS_P_1, AMK_P_1	Perron et al., 2015
	<i>Staphylococcus</i> sp.	PEN_P_1,	Perron et al., 2015
	<i>Paenibacillus</i> sp.	SIS_P_1, AMK_P_1	Perron et al., 2015
	<i>Arthrobacter</i> sp.	TET_AL_1, SIS_AL_2	Perron et al., 2015
Rio Lena, Rusia	<i>Strenotrophomonas</i> sp.	PEN_AL_1, PEN_AL_2, SIS_AL_2, DOX_AL_1, DOX_AL_2	Perron et al., 2015
	<i>Staphylococcus warneri</i> SG1	Aph(3`)-III, ant(6)-Ia, blaZ	Kasuba et al., 2017
	<i>Staphylococcus pasteurii</i> sp1	fusB	Kasuba et al., 2017
	<i>Staphylococcus hominis</i> subsp. <i>Hominic</i> c80	fusB, msr(A)	Kasuba et al., 2017
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> JCS 1435	blaZ, mecA, fosB, mph(C), erm(C), msr(A), aac(6)/aph(2`)	Kasuba et al., 2017
Costa Este de Siberia, Rusia	<i>Acinetobacter</i> sp.	strA, strB, aadA	Mindlin et al. 2008
	<i>Flavobacterium cytophaga</i>	strA, strB, aadA	Mindlin et al. 2008
	<i>Pseudomonas</i> sp.	aadA	Mindlin et al. 2008
	<i>Paenibacillus amyloliticus</i>	strA, strB	Mindlin et al. 2008
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	strA, strB	Mindlin et al. 2008
	<i>Calcoaceticus psychrophilus</i>	strA, strB	Mindlin et al. 2008
	<i>Psychrobacter psychrophilus</i>	strA, strB	Mindlin et al. 2008

Tabla 1. GRA de bacterias aisladas en muestras de hielo. Se describe el GRA, género y especie de la bacteria y el sitio de aislamiento. AMK_P_1: aminotransferasa clase V, AMK_P_2: transportador, TET_P_1: permeasa, TET_AL_1: transportador Emr/QacA, SIS_P_1: protoporfirinogena oxidasa, SIS_AL_2: transportador ABC, PEN_P_1: penicilina acilasa II, PEN_AL_2: L2 β-lactamasa, DOX_AL_1: glicerol-3-fosfato O-aciltransferasa, DOX_AL_2: acil-CoA tioesterasa I, Aph(3`)-III: aminoglicósido 3-fosfotransferasa, ant(6)-Ia: aminoglucósido 6-adenililtransferasa, aac(6)/aph(2`): aminoglucósido fosfotransferasa, blaZ: betalactamasa, erm(C): proteína de resistencia a eritromicina, msr(A): Bomba de eflujo para macrólidos, mecA: proteína de unión a penicilina, mph(C): familia de macrolidos 2-fosfotransferasa, proteína de resistencia a ácido fusídico, aadA: aminoglucósido adenililtransferasa, strA: aminoglucósido 3-fosfotransferasa, strB: amidinotransferasa.

Por otro lado, en la región de Mackay en el Antártico en 17 sitios del glaciar, se identificaron genes de resistencia los cuales se analizaron para conocer el tipo de proteínas que codifica. Las familias de genes de resistencia encontradas son bombas de eflujo inespecíficas, dihidrofolato reductasa, bomba de eflujo específica para tetraciclina la cual se encuentra presente en bacterias del genero *Vibrio* y *Stenotrophomonas*, aminoglucósido 6-N-acetiltransferasa, adenina transferasa, metiltransferasa y β-lactamasas. De todos los genes encontrados el 71% pertenece a bacterias Gram negativas, el 20% no se pudo identificar y el 9% pertenece a bacterias Gram positivas, específicamente a Firmicutes y Actinobacteria (Van Goethem et al. 2018). Otros sitios más alejados a los polos donde se han encontrado GRA en bacterias es en los glaciares ubicados en Changme Khang y Changme Khangpu al norte de Sikkim en la India. Se identificaron los genes *rosB* con actividad transaminasa y oxidorreductasa, *acrB* y *mdtG* que codifican para bombas de eflujo, *qnrB* resistencia a quinolonas, *bacA* resistencia a bacitracina, *tetC* y *tet4I* para tetraciclina, *blism* para β-lactámicos y *ksgA*, *aph3ia* y *aac6ic* para aminoglucósidos (Sherpa et al. 2020).

2. GRA diseminados actualmente

El aumento en el uso de los antibióticos se ha convertido en un nuevo tipo de contaminante ambiental, las bacterias resistentes a antibióticos y por ende los genes que codifican para esta resistencia pueden propagarse fácilmente entre las bacterias del ambiente y transferir de manera horizontal estos genes a bacterias de diferentes géneros. Se han analizado núcleos de hielo y superficies de glaciares en China, Kyrgyzstan, Tajikistan, Alaska, Chile, Nepal, Buthan y Groenlandia y se han encontrado bacterias con GRA (Segawa et al. 2013). Los genes más abundantes fueron el *aac*, *strA*, *bla* que codifican para una aminoglucósido acetiltransferasa, aminoglucósido fosfotransferasa para resistencia a kanamicina y para una β-lactamasa respectivamente. Algunos de estos genes pueden provenir de un origen antropogénico como lo es el caso del *aac* que codifica para un aminoglucósido acetil transferasa, la cual genera la resistencia a los aminoglucósidos que fueron desarrollados en 1950. Otra evidencia de la introducción de genes de resistencia por el humano es el gen *mefA/E* que se encontró en muestras de Patriot Hill, el cual es un sitio con flujo constante de personas para fines de investigación (Segawa et al. 2013).

La Antártida es uno de los principales lugares que han sido afectados por el calentamiento global y por otras actividades humanas que contaminan los mares, como lo puede ser el turismo y la investigación. En la Antártida, en la Isla King George como consecuencia del turismo y la actividad de estaciones científicas, se identificó la presencia de antibióticos y de bacterias (*E. coli*) resistentes a antibióticos en el periodo 2015-2017. Se encontraron trazas de azitromicina, ceftriaxona, ciprofoxacina, clindamicina, claritromicina, cloxacilina, eritromicina, metranidazol, norfloxecina y trimetropim y el 21.7% de las cepas de *E. coli* mostraron resistencia a trimetropim y el 4.3% a quinolonas (Hernández et al. 2019). Estos datos revelan que las actividades humanas no solo ayudan en diseminación de bacterias con GRA al ambiente, lo cual puede afectar de manera indirecta a la fauna silvestre, un ejemplo de esto son los pingüinos, en los cuales se les han encontrado cepas de *Salmonella enterica* serovar *enteritidis* resistentes a antibióticos comerciales. En los pingüinos *Pygoscelis papua*, *P. antartica* y *P. adeliae* que habitan en los alrededores de la Base Bernardo O`Higgins se encontraron los GRA que confieren resistencia a tetraciclina, β-lactamicos y aminoglucósidos (Retamal et al. 2017). Otro ejemplo son muestras de sedimentos marinos que están fuertemente influenciados por actividades humanas en Qilihai Wetland, Río Haihe y en Tianjin Water Park en el norte del mar de Bering, donde se encontraron una gran cantidad de bacterias con resistencia a tetraciclina, quinolonas y aminoglucósidos (Tan et al. 2017).

3. UNA CAJA DE PANDORA

Las bacterias no solo poseen una increíble capacidad de sobrevivir a temperaturas extremadamente bajas y adaptarse a ellas, también pueden desarrollarse fuera de ese clima de frío extremo, como se ha observado el aislamiento de *Staphylococcus* presentes en el permafrost ubicado en el Río Lena en Rusia o el aislamiento de *Caulobacter crescentus*, *Bacillus subtilis* y *Bacillus amyloliquifaciens* presentes en núcleo de hielo provenientes de la Antártida y Groenlandia, lo cual implica una potencial capacidad para ocupar otros nichos (Kahuba et al., 2017; Knowilton et al., 2013). Como se ha mencionado a lo largo de este escrito, existe una gran cantidad de bacterias viables presentes en el hielo, incluidas algunas bacterias potencialmente patógenas para humanos, como lo son algunos coliformes con la capacidad de resistir a la ampicilina y que están presentes en un glaciar de 2000 años de antigüedad ubicado en el archipiélago ártico de Canadá. Como muestra de esto existen algunos casos de contagios por *Bacillus anthracis* procedentes de muestras de hielo en Rusia durante 1897 y 1925, estas bacterias permanecieron en animales infectados que se congelaron y que recientemente, en el 2016 causaron contagios en Yamal-Nenets, Rusia (Sajjad et al., 2020).

Debido a esta increíble capacidad de adaptación a los climas fríos y permanecer viables, las bacterias patógenas actuales que portan GRA pueden potencialmente diseminarse por el planeta y quedar congeladas, o que su material genético quede atrapado en el permafrost o glaciares y en un futuro representar un problema. Actualmente hay un posible problema de resistencia a antibióticos si los glaciares o el permafrost de miles o millones de años de antigüedad se derriten y liberan al medio ambiente bacterias con GRA, bien solamente el material genético con el GRA preservado, esto debido al calentamiento global. Existe una posibilidad de que ocurra un intercambio de información genética, debido a que muchos de los genes de resistencia presentes en bacterias de importancia clínica tienen su origen en bacterias del ambiente, aunque por similitud de secuencias sabemos que se tratan de genes de resistencia no sabemos con certeza como funcionarán esas proteínas codificadas por los genes en cuestión (Rogers et al., 2004; Sajjad et al., 2020). Recientemente Sajjad y colaboradores (2020) plantean dos hipótesis del posible escenario que se puede originar si se llegaran a liberar estas bacterias congeladas. La primera posibilidad es que los microorganismos se reactivarán e interaccionarán con los microorganismos no psicrófilos llevándose a cabo una transferencia horizontal de GRA, lo cual otorgará una ventaja ante los antibióticos actuales. La segunda posibilidad radica en que debido al estrés que puede implicar el que las bacterias estén congeladas por años, éstas se lisen liberando todo su material genético, éste puede mezclarse en el agua debido a un derretimiento, permitiendo la adquisición de ese

material genético con GRA para las bacterias circundantes en el ambiente. La tercer y última posibilidad puede ser que los microorganismos congelados una vez reactivados sean capaces de adquirir GRA y genes de virulencia de los microorganismos actuales, convirtiéndose potencialmente en patógenos para los humanos. La posibilidad de que las bacterias actuales adquieran GRA provenientes de muestras de hielo es factible debido a que tienen diversas vías por las cuales pueden recibir material genético, siendo la principal por medio de plásmidos. Los plásmidos pueden tener transpones acarreadores de estos genes moviéndose libremente entre plásmidos y por otro lado los integrones que pueden migrar entre plásmidos y entre el cromosoma bacteriano (Figura 1). Además de que por medio de la intervención de fagos pueden servir como acarreadores de GRA. Aunque aún no se ha descrito la transmisión de GRA entre bacterias provenientes de muestras de hielo y bacterias del ambiente o bacterias patógenas, no es algo imposible, porque algunas bacterias provenientes de estas muestras siguen permaneciendo viables, además de que no es necesario la transmisión de los GRA bacteria-bacteria porque se pueden adquirir por la internalización del material genético exógeno.

CONCLUSIÓN

La base molecular de la resistencia a los antibióticos son los GRA que están en microorganismos que están ampliamente distribuidos por todo el mundo, éstos GRA han estado presente en las bacterias desde hace millones de años como un mecanismo indispensable para resistir los antibióticos producidos por otros organismos o como regulador de funciones celulares. Una de las principales evidencias de estos genes antiguos son los genes aislados de microorganismos provenientes de las profundidades de grandes masas de hielo, las cuales están completamente aisladas de cualquier actividad humana, por lo que son consideradas como auténticas cápsulas del tiempo, lo que nos indica que los genes de resistencia estaban presentes hace millones de años. Actualmente con diversas actividades humanas como el turismo, la agricultura, crianza de animales, etc. se han diseminado antibióticos y bacterias resistentes a antibióticos al medio ambiente, que potencialmente pueden quedarse atrapadas en el hielo y volverse a liberar en un futuro. Además de que existe un futuro más próximo en el cual se abra la caja de Pandora que son el permafrost o los glaciares que debido al cambio climático pueden descongelarse liberando así bacterias que no conocemos con resistencia a antibióticos para cuyo tratamiento no nos encontremos preparados.

AGRADECIMIENTOS

A la licenciatura en Microbiología por la formación del pasante en Licenciado en Microbiología José Emilio Piña Ramírez.

2. GRA diseminados actualmente

Blair JMA, Webber MA, Baylay AJ, Ogbolu DO, Piddock LJV (2015) Molecular Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Nature Reviews Microbiology* 13(1):42–51.

Carpenter EJ, Lin S, Capone DG (2000) Bacterial activity in South Pole snow. *Appl Environ Microbiol*, 66:4514–4517.

Davies J, Davies D (2010) Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 74(3): 417–33.

D'Costa VM, King CE, Kalan L, Morar M, Sung WWL, Schwarz C, Froese D, Zazula G, Calmels F, Debruyne R, Golding GB, Poinar HN, Wright GD (2011) Antibiotic resistance is ancient. *Nature* 477, 457–461. <https://doi.org/10.1038/nature10388>.

Hernández F, Calisto-Ulloa N, Gómez-Fuentes C, Gómez M, Ferrer J, Gonzáles-Rocha G, Bello-Toledo H, Botero-Coy AM, Boux C, Ibáñez M, Montory M (2019) Occurrence of Antibiotics and Bacterial Resistance in Wastewater and Sea Water from the Antarctic. *Journal of Hazardous Materials* 363: 447–56.

Knowlton C, Ram V, D'Elia T, Rogers S (2013) Microbial Analyses of Ancient Ice Core Sections from Greenland and Antarctica. *Biology* 2(1): 206–32.

Kushaba E, Dmitriev AA, Kamal SM, Melefors O, Griva G, Römling U, Ernberg I, Kashuba V, Brouchkov A (2017) Ancient permafrost staphylococci carry antibiotic resistance genes. *Microbial Ecology in Health and Disease*, 28, 1-8.

Ma L, Li AD, Yin XL, Zhang T (2016) The Prevalence of Integrins as the Carrier of Antibiotic Resistance Genes in Natural and Man-Made Environments. *Environmental Science & Technology*, 51, 5721-5728.

Mindlin SZ, Soina VS, Petrova MA, Gorlenko ZM (2008) Isolation of Antibiotic Resistance Bacterial Strains from Eastern Siberia Permafrost Sediments. *Russian Journal of Genetics* 44(1): 27–34.

Perron GG, Whyte L, Turnbaught PJ, Goordial J, Hanage WP, Dantas G, Desai MM (2015) Functional Characterization of Bacteria Isolated from Ancient Arctic Soil Exposes Diverse Resistance Mechanisms to Modern Antibiotics. *PLOS ONE* 10(3): 19.

Retamal P, Llanos-Soto S, Salas LM, López J, Vianna J, Hernández J, Medina-Vogel G, Castañeda F, Fresno M, González-Acuña D (2017) Isolation of drug-resistant *Salmonella enterica* serovar enteritidis strains in gentoo penguins from Antarctica. *Polar Biology* 40, 2531–2536.

Rogers SO, Starmer WT, Castello JD (2004) Recycling of pathogenic microbes through survival in ice. *Medical*

Hypotheses, 63(5), 773–777.

Sajjad W, Rafiq M, Din G, Hasan F, Iqbal A, Zada S, Ali B, Hayat M, Irfan M, Kang S (2020) Resurrection of inactive microbes and resistome present in the natural frozen world: Reality or myth?. *Science of the total environment*, 735.

Segawa T, Takeuchi N, Rivera A, Yamada A, Yoshimura Y, Barcaza G, Shinbori K, Motoyama H, Koshima S, Ushida K (2013) Distribution of antibiotic resistance genes in glacier environments. *Environmental Microbiology Reports* 5:1, 127-134.

Sherpa MT, Najar IN, Das S, Thakur N (2020) Distribution of antibiotic and metal resistance genes in two glaciers of North Sikkim, India. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 203, 1-11.

Tan L, Li L, Ashbolt N, Wang X, Cui Y, Zhu X, Xu Y, Yang Y, Mao D, Luo Y (2017) Arctic antibiotic resistance gene contamination, a result of anthropogenic activities and natural origin. *Science of Total Environment*, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.10.110>.

Van Goethem MW, Pierneef R, Bezuidt OKI, De Peer YV, Cowan DA, Makhalanyane TP (2018) A Reservoir of ‘Historical’ Antibiotic Resistance Genes in Remote Pristine Antarctic Soils. *Microbiome* 6(1): 40.

Ventola CL (2015) The antibiotic Resistance Crisis Part I: Causes and Threats. *P&T: a peer-reviewed journal for formulary management*, 40:277-283.

Zhang AN, Li LG, Ma L, Gillings MR, Tiedje JM, Zhang T (2018) Conserved phylogenetic distribution and limited antibiotic resistance of class I integrons revealed by assessing the bacterial genome and plasmid collection. *Microbiome* 6, 130.



EL AGUA DE COCO: NO SOLO UNA BEBIDA REFRESCANTE, SINO UNA BEBIDA CON BENEFICIOS PARA LA SALUD

Naella Sandivel Valencia Pérez¹; Jorge Yáñez Fernández^{1*}; Diana Catalina Castro Rodríguez^{2*}.

¹Laboratorio de Biotecnología Alimentaria, Unidad Profesional Interdisciplinaria, Instituto Politécnico Nacional. ²Cátedras CONACYT, Biología de la Reproducción, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

*Autores de correspondencia: diana.castro@conacyt.mx; 5545654157; jyanezfe@ipn.mx; 5517068698.

RESUMEN

Cocos Nucifera L., comúnmente conocido como palma de coco, se cultiva por sus múltiples utilidades, principalmente por sus valores nutricionales y medicinales. El agua de coco es consumida por ser una bebida refrescante, sin conocer las numerosas propiedades benéficas que esta contiene, tales como antioxidante, hipoglucemiante, hepatoprotector e inmunoestimulante. El agua de coco contiene minerales y nutrientes, como son metionina, L-arginina, selenio, vitamina C, Zn, Mn y Cu, los cuales son esenciales para la salud humana. El objetivo de este artículo es informar algunos de los beneficios que tiene el consumo del agua de coco sobre la salud.

Abstract

Cocos Nucifera L., known as coconut palm, is cultivated for its multiple uses, mainly for its nutritional and medicinal values. Coconut water is consumed for being a refreshing drink, without knowing the many beneficial properties it contains, such as antioxidant, hypoglycemic, hepatoprotective and immunostimulating. Coconut water contains minerals and nutrients, such as methionine, L-arginine, selenium, vitamin C, Zn, Mn and Cu, which are essential for human health. The objective of this article is to report some of the health benefits of consuming coconut water.

Palabras claves: Salud, beneficios, nutricional, bebida, coco

1. INTRODUCCIÓN

Los hábitos alimentarios han cambiado para bien o para mal, y con ello, la forma de vida de las personas. Estos cambios conllevan algunas veces a originar enfermedades del síndrome metabólico, como la obesidad, la diabetes, la hipertensión, entre otras. Frente a estos problemas de salud, es indispensable implementar intervenciones que ayuden a prevenir estas enfermedades, entre las cuales está el uso de alimentos funcionales, productos que tienen un efecto positivo en la salud más allá de la nutrición básica, y ayudan a reducir el riesgo de padecer enfermedades.

Metodología:entos funcionales se encuentra el agua de coco, considerado potencialmente positivo para la prevención de diversas enfermedades, por sus múltiples beneficios. El objetivo de este artículo es presentar una revisión general de los beneficios que tiene el consumo del agua de coco sobre la salud.

METODOLOGÍA:

Se recopiló información de revistas de investigación científica, técnico-profesional y de divulgación científica y cultural, encontradas en la base de datos PubMed y

Scopus. Se consultaron datos técnicos sobre la producción y economía del coco en México, así como de los diversos productos obtenidos de este, principalmente del agua de coco, en fuentes oficiales, como Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera (SIAP) y Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural (SADER), antes del 2018 conocida como SAGARPA. Se empleó la herramienta de Sistema de Información Arancelaria Vía Internet (SIAVI) para averiguar sobre las importaciones y exportaciones del coco. Se recopiló la información más reciente hasta la fecha, para armar la presente revisión sobre la importancia del agua de coco sobre la salud.

DISCUSIÓN:

La palma de coco (*Cocos Nucifera L.*) es una especie de palmera de la familia Arecaceae, subfamilia Cocoideae, con alturas de 10 a 20 m y un grosor de 5 cm. Es una especie monoica, es decir, presenta ambos sexos en la misma planta. Para lograr su crecimiento se necesita climas cálidos y húmedos, por tal razón, las costas son el lugar óptimo para su cultivo (SAGARPA, 2016). La temperatura media debe estar alrededor de los 27 °C. Requieren 1500 mm de precipitaciones al año. Su crecimiento se ve afectado por los vientos fuertes, principalmente en tiempos de sequía, ya que aumentan la transpiración de la planta, conllevando a pérdidas de agua, que resultan perjudicial para su cultivo (DebMandal y Mandal, 2011).

El coco es el fruto característico de la palmera, mide entre 20 a 30 cm y pesa aproximadamente 2kg y medio. El coco presenta una estructura conformada por tres capas: exocarpio (cáscara exterior gruesa); mesocarpio (fibroso) y endocarpio (interior dura, vellosa y marrón). La capa endocarpio tiene adherida la pulpa (endospermo), que es blanca y aromática. En ella se aloja el agua de coco, o albumen líquido (Figura 1).

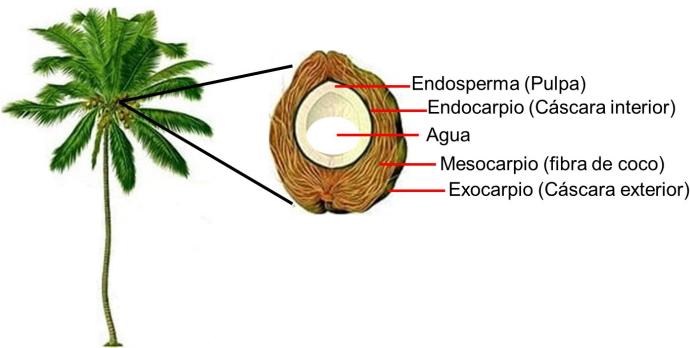


Figura 1. Partes del coco

Para obtener la máxima cantidad de agua y con el mejor sabor, los cocos se cosechan del sexto al octavo mes. Este fruto presenta muchas variedades, que se distinguen por su color, textura, tamaño, uso, entre otras propiedades. Entre las más comunes están: gigantes, enanos e híbridos. Los gigantes se emplean para la producción de aceite; los enanos para la producción de bebidas envasadas, debido al buen sabor del agua y los híbridos son un cruce entre las anteriores variedades, contienen buen rendimiento de copra (pulpa seca del coco) y de excelente calidad (DebMandal y Mandal, 2011).

A nivel mundial Indonesia ocupa el primer lugar en la plantación de cocotero, siendo México el séptimo país con una producción de 474,139 toneladas. En el 2020, en México la producción de coco ha ido en aumento, con una cifra de 11% mayor a la de 2019, y con un crecimiento del 16.9% en los últimos 10 años. Guerrero es la primera entidad federativa del país con la mayor producción anual, un 41.5% (196,756 toneladas), obteniendo por la comercialización del fruto mil 712 millones de pesos, un 64.3% del valor total nacional (SIAP, 2021). Actualmente China, Estados Unidos y Holanda son los principales importadores de productos derivados de la palma de coco, con compras anuales de 782 mil toneladas, equivalentes a 518 millones de dólares (SIAP, 2021; SIAVI, 2019).

De este fruto se derivan muchos productos, que son aprovechados en la industria farmacéutica, cosmética y alimentaria. En México, la copra y el aceite de coco, son los principales derivados del coco, con mayor explotación industrial, mensualmente se producen aproximadamente 1700 toneladas de copra y 830 toneladas de aceite (Castro-Gil et al., 2020; SIAVI, 2019). En cuanto al agua de coco, en México, su comercialización es muy baja, al punto que todavía no es considerada un producto de importación. A nivel mundial el agua de coco sigue siendo un recurso tradicional y subutilizado, extraído en pocas áreas tropicales y subtropicales. Por lo anterior, es importante este tipo de revisiones para dar a conocer los múltiples beneficios que posee esta bebida funcional (Prado et al., 2015; Segura-Badilla et al., 2020). Sin embargo, para que el agua de coco sea considerada un producto de importación en el mercado de bebidas, debe procesarse, empaquetarse, transportarse y almacenarse cuidadosamente, lo que conlleva al desarrollo de tecnologías para la conservación y venta de este producto embotellado.

El agua de coco envasada presenta diferentes tipos de conservación, uno de los más empleados pero menos útil para la conservación a largo plazo, es el envasado tradicional, el cual emplea altas temperaturas, lo que conlleva que el producto se altere, cambiando su sabor

y apariencia (Zhang et al., 2020). Debido a lo anterior, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, ONUAA, o más conocida como FAO, junto con instituciones de investigación, ha implementado el método de conservación en frío, permitiendo que se prolongue la vida comercial del producto. Este proceso consiste en la recolección del agua de coco, la filtración y el embotellado en condiciones higiénicas (Gordon y Jackson, 2017; Rolle, 2007).

En el proceso de filtración se emplean dos pasos, en el primero el agua de coco se pre-filtra a través de una membrana de 0,80 μm antes de la micro-filtración final con una membrana de 0,20 μm. El agua de coco filtrada se transfiere a un tanque de almacenamiento con sistema de enfriamiento, para posteriormente ser empaqueta (Gordon y Jackson, 2017). El almacenamiento es una etapa crucial en el proceso, por lo que es importante retirar la carga microbiana, ya que pueden causar deterioro y afectar la calidad del producto. Las bacterias y las levaduras son los microorganismos predominantes en el agua de coco recién embotellada (Rolle, 2007), que crecen rápidamente a temperaturas elevadas y contribuyen al deterioro del producto. Por lo anterior, es indispensable que el agua de coco embotellada se mantenga entre 0 y 4°C, alejada de la luz durante el transporte y almacenamiento para asegurar su calidad de conservación y mejorar su vida útil (Gordon y Jackson, 2017; Rolle, 2007; Zhang et al., 2020).

CONTENIDO NUTRICIONAL:

El agua de coco, o albumen líquido, es una bebida natural, saludable y nutritiva. Cuando el fruto esta menos maduro, se obtiene la mayor cantidad de agua, con mayor valor nutritivo (Kumar et al., 2021). El agua de coco se consume principalmente en países tropicales, siendo una bebida isotónica natural. Su valor calórico es de aproximadamente 17.4/100 g, contiene sales minerales tales como magnesio, fosforo, calcio y potasio, los cuales, participan en la mineralización de los huesos (Tabla 1). Además, el agua de coco contiene vitamina B y C, ácido fólico, fitohormonas (auxina, citoquinina), factores promotores del crecimiento, enzimas (catalasa, deshidrogenasa, diastasa, peroxidasa, RNA polimerasa), aminoácidos esenciales (lisina, leucina, cisteína, fenilalanina, tirosina, histidina y triptófano), ácidos palmítico y oleico. Los principales azúcares del agua de coco son la glucosa, la fructosa y la sacarosa, mientras que los ácidos tartárico, cítrico y málico son sus abundantes ácidos orgánicos (DebMandal y Mandal, 2011; Kumar et al., 2021; Rukmini et al., 2017; Yong et al., 2009).

Tabla 1. Composición fisicoquímica del agua de coco (Tan et al., 2014).

Propiedades fisicoquímicas	Etapa de madurez del coco (meses)		
	5-6	8-9	≥12
Volumen de agua (mL)	684	518	332
Sólidos solubles totales (°Brix)	5.6	6.15	4.85
pH	4.78	5.34	5.71
Contenido de azúcar			
Fructosa (mg/mL)	39.04	32.52	21.48
Glucosa (mg/mL)	35.43	29.96	19.06
Sacarosa (mg/mL)	0.85	6.36	14.37
Minerales			
Potasio (mg/100mL)	220.94	274.32	351.10
Sodio (mg/100mL)	7.61	5.60	36.51
Magnesio (mg/100mL)	22.03	20.87	31.65
Calcio (mg/100mL)	8.75	15.19	23.98
Hierro (mg/L)	0.294	0.308	0.322
Proteína (mg/mL)	0.041	0.042	0.217

Figura 2. El agua de coco y su efecto como electrolito.

BENEFICIOS DEL AGUA DE COCO

Como electrolito: Es un líquido con alto contenido en iones inorgánicos como potasio (K), sodio (Na), calcio (Ca), hierro (Fe) y magnesio (Mg) (Tan et al., 2014). La concentración de estos iones no afecta la coagulación plasmática, debido a que generan una presión osmótica similar a la observada en sangre (Figura 2) (Effiong et al., 2010). También se ha observado que la alta cantidad de potasio que contiene este producto, reduce la presión arterial (Alchoubassi et al., 2021).



Figura 2. El agua de coco y su efecto como electrolito.

Efecto antioxidante: Los radicales libres son moléculas inestables que se producen en las células durante el metabolismo. Su producción aumenta en respuesta al estrés o las lesiones. Cuando aumenta la presencia de radicales libres, el cuerpo entra en un estado de estrés oxidativo, que puede dañar células y aumentar el riesgo de enfermedades (Figura 3) (Rahman, 2007). La investigación en modelos in vivo e in vitro expuestos a toxinas ha demostrado que el agua de coco contiene antioxidantes que reducen la presencia de radicales libres, evitando de esta manera que causen un daño grave en la salud (Bhagya et al., 2012; Manna et al., 2014; Santos et al., 2013). Un estudio en ratas

Wistar que presentaron daño hepático, disminuyeron el estrés oxidativo, al consumir agua de coco en comparación con ratas que no fueron administradas con este producto (Manna et al., 2014). Se administró agua de coco en un modelo de ratas alimentadas con una dieta alta en fructosa, observándose disminución en la actividad de los radicales libres. También se obtuvieron niveles bajos de triglicéridos e insulina, así como baja presión arterial (Bhagya et al., 2012). En el agua de coco está presente la L-arginina en una concentración aproximadamente de 1 a 4 mg/100mL de agua, un aminoácido que ayuda a reducir la generación de radicales libres (Kumar et al., 2021; Zulaikhah, 2019).

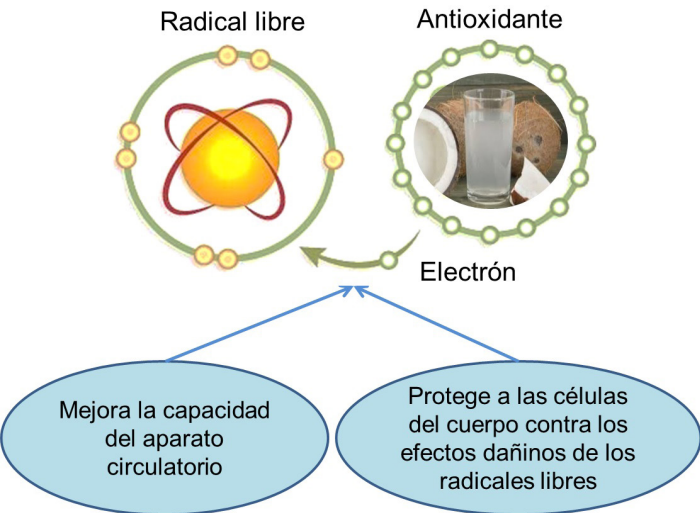


Figura 3. El agua de coco y su efecto como antioxidante.

Efecto cardioprotector: El coco está compuesto de diversos ácidos grasos, tales como: caprílico (8%), cáprico (7%), láurico (49%), mirístico (18%), palmítico (8%), esteárico (2%), oleico (6%) y linoleico (2%) (Yong et al., 2009). Contiene un 65% de ácidos grasos saturados de cadena media, lo que permite que se absorban directamente en el intestino (Figura 4), para ser metabolizados rápidamente para la producción de energía y, por lo tanto, los ácidos no participan en la biosíntesis y en el transporte del colesterol. El agua de coco tiene efectos cardioprotectores en el infarto de miocardio debido a su rico contenido en iones minerales, especialmente potasio (Yong et al., 2009). Un estudio en ratas macho Wistar alimentadas con colesterol se les administró agua de coco, observándose una reducción en los niveles de colesterol y triglicéridos en sangre. También presentaron disminuciones significativas en la grasa del hígado (Sandhya y Rajamohan, 2006).

Efecto antidiabético: Diversos estudios en modelos animales han demostrado que el agua de coco reduce considerablemente los niveles de azúcar en sangre, previniendo el desarrollo de diabetes (Figura 4) (Pinto et al., 2015; Preetha et al., 2012; Preetha et al., 2015; Zhang et al., 2021).

El consumo de agua de coco en ratas Wistar diabéticas, disminuyó los niveles de azúcar en sangre, y presentó niveles más bajos de hemoglobina A1c, previniendo el desarrollo de diabetes a largo plazo (Pinto et al., 2015). En el 2012, Preetha y colaboradores, evaluaron que el consumo de agua de coco en ratas diabéticas disminuyó los niveles de azúcar en la sangre y redujo los marcadores de estrés oxidativo (Preetha et al., 2012). Por otro lado, es importante resaltar que el agua de coco contiene fibra y carbohidratos digeribles, lo que la hace ser un alimento fácil de encajar en un plan de alimentación para personas con diabetes. Se ha reportado que el agua de coco es fuente rica de magnesio, lo que lo hace una bebida funcional en la sensibilidad a la insulina en personas con diabetes tipo 2 y prediabetes (Hruby et al., 2014; Rodríguez-Morán y Guerrero-Romero, 2003). La diabetes ocasiona daños a largo plazo en diferentes órganos, especialmente los ojos, lo que conlleva al desarrollo de cataratas, enfermedad que amenaza la vista, aumentando la tasa de ceguera. Debido a lo anterior, Zhang y colaboradores evaluaron que el consumo de agua de coco en ratas machos diabéticas de la cepa Sprague-Dawley, previene el desarrollo de cataratas, posiblemente por una disminución en el estrés oxidante (Zhang et al., 2021). Sin embargo, se necesitan estudios controlados para confirmar estos efectos en humanos.

Efecto contra los cálculos renales: Para la prevención de los cálculos renales es importante beber suficiente líquido. Aunque el agua natural es una gran opción, un estudio reporta que el agua de coco puede ser incluso mejor (Figura 4). Los cálculos renales se forman cuando el calcio, el oxalato y otros compuestos se combinan para formar cristales en la orina (Worcester y Coe, 2010). En un estudio en ratas Wistar con cálculos renales, el consumo de agua de coco evitó la formación de cristales en los riñones, así como en la orina. El posible mecanismo que se atribuye para este efecto positivo, es la reducción en la producción de radicales libres debido a los altos niveles de oxalato en la orina (Gandhi et al., 2013).

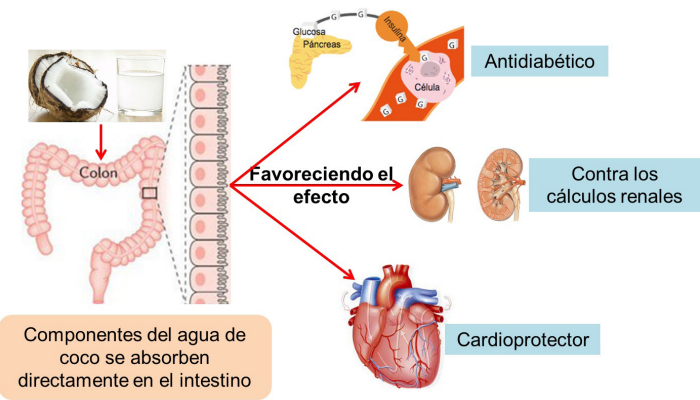


Figura 4. Beneficios del agua de coco como cardioprotector, antidiabético y disminución en los cálculos renales.

Numerosos estudios han reportado que el agua de coco es una bebida funcional que puede ser empleada para

prevenir ciertas patologías ocasionadas por una mala nutrición. También se ha evaluado que el agua de coco puede ser procesada agregando probióticos y prebióticos, permitiendo ser una matriz protectora para el crecimiento de probióticos, con características de conservación adecuada (Segura-Badilla et al., 2020).

CONCLUSIÓN

El agua de coco, es una bebida fácilmente disponible, económica y tolerable, además de tener varios beneficios para la salud general sin efectos secundarios. Sin embargo, es recomendable seguir indagando en los usos del agua de coco para encontrar más aplicaciones en el área clínica, que puedan emplearse en el bienestar de la humanidad.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a UPIBI-IPN y CONACyT, que han hecho posible la realización de diversos estudios experimentales para consolidar la línea de investigación.

REFERENCIAS

Alchoubassi, G., Kińska, K., Bierla, K., Lobinski, R., & Szpunar, J. (2021). Speciation of essential nutrient trace elements in coconut water. *Food Chemistry*, 339, 127680.

Bhagya, D., Prema, L., & Rajamohan, T. (2012). Therapeutic effects of tender coconut water on oxidative stress in fructose fed insulin resistant hypertensive rats. *Asian Pacific journal of tropical medicine*, 5(4), 270-276.

Castro-Gil, L., Solis-Navarrete, J. A., Ortega-Gómez, P., & Astudillo-Miller, M. X. (2020). Cadena de valor del cocotero de la Costa Grande de Guerrero, México. *Revista de la Facultad de Agronomía*, 119.

DebMandal, M., & Mandal, S. (2011). Coconut (Cocos nucifera L.: Arecaceae): in health promotion and disease prevention. *Asian Pacific journal of tropical medicine*, 4(3), 241-247.

Effiong, G., Ebong, P., Eyong, E., Uwah, A., & Ekong, U. (2010). Amelioration of chloramphenicol induced toxicity in rats by coconut water. *J Appl Sc Res*, 6(4), 331-335.

Gandhi, M., Aggarwal, M., Puri, S., & Singla, S. (2013). Prophylactic effect of coconut water (Cocos nucifera L.) on ethylene glycol induced nephrocalcinosis in male wistar rat. *International braz j urol*, 39, 108-117.

Gordon, A., & Jackson, J. (2017). Case study: application of appropriate technologies to improve the quality and safety of coconut water. In *Food Safety and Quality Systems in Developing Countries* (pp. 185-216): Elsevier.

Hruby, A., Meigs, J. B., O'Donnell, C. J., Jacques, P. F., & McKeown, N. M. (2014). Higher magnesium intake reduces risk of impaired glucose and insulin metabolism and progression from prediabetes to diabetes in middle-aged americans. *Diabetes care*, 37(2), 419-427.

Kumar, M., Saini, S. S., Agrawal, P. K., Roy, P., & Sircar, D. (2021). Nutritional and metabolomics characterization of the coconut water at different nut developmental stages. *Journal of Food Composition and Analysis*, 96, 103738.

Manna, K., Khan, A., Das, D. K., Kesh, S. B., Das, U., Ghosh, S., . . . Chattopadhyay, S. (2014). Protective effect of coconut water concentrate and its active component shikimic acid against hydroperoxide mediated oxidative stress through suppression of NF- κ B and activation of Nrf2 pathway. *Journal of ethnopharmacology*, 155(1), 132-146.

Pinto, I. F., Silva, R. P., Filho, A. d. B. C., Dantas, L. S., Bispo, V. S., Matos, I. A., . . . Matos, H. R. (2015). Study of antiglycation, hypoglycemic, and nephroprotective activities of the green dwarf variety coconut water (*Cocos nucifera* L.) in alloxan-induced diabetic rats. *Journal of medicinal food*, 18(7), 802-809.

Prado, F. C., Lindner, J. D. D., Inaba, J., Thomaz-Soccol, V., Brar, S. K., & Soccol, C. R. (2015). Development and evaluation of a fermented coconut water beverage with potential health benefits. *Journal of functional foods*, 12, 489-497.

Preetha, P., Devi, V. G., & Rajamohan, T. (2012). Hypoglycemic and antioxidant potential of coconut water in experimental diabetes. *Food & function*, 3(7), 753-757.

Preetha, P. P., Devi, V. G., & Rajamohan, T. (2015). Mature coconut water exhibits antidiabetic and antithrombotic potential via L-arginine-nitric oxide pathway in alloxan induced diabetic rats. *Journal of basic and clinical physiology and pharmacology*, 26(6), 575-583.

Rahman, K. (2007). Studies on free radicals, antioxidants, and co-factors. *Clinical interventions in aging*, 2(2), 219.

Rodríguez-Morán, M., & Guerrero-Romero, F. (2003). Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity and metabolic control in type 2 diabetic subjects: a randomized double-blind controlled trial. *Diabetes care*, 26(4), 1147-1152.

Rolle, R. S. (2007). Good practice for the small-scale production of bottled coconut water (Vol. 1): Food & Agriculture Org.

Rukmini, J., Manasa, S., Rohini, C., Sireesha, L. P., Ritu, S., & Umashankar, G. (2017). Antibacterial efficacy of tender coconut water (*Cocos nucifera* L) on *Streptococcus mutans*: An in-vitro study. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, 7(2), 130.

SAGARPA (2016). Planeación Agrícola Nacional 2017-2030. Available from https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/257082/Potencial-Palma_de_Coco.pdf [Fecha de revisión 16 Noviembre 2021]

Sandhya, V., & Rajamohan, T. (2006). Beneficial effects of coconut water feeding on lipid metabolism in cholesterol-

fed rats. *Journal of medicinal food*, 9(3), 400-407.

Santos, J. L., Bispo, V. S., BC, A., Pinto, I. F., Dantas, L. S., Vasconcelos, D. F., . . . Freitas, F. P. (2013). Evaluation of chemical constituents and antioxidant activity of coconut water (*Cocos nucifera* L.) and caffeic acid in cell culture. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 85, 1235-1247.

Segura-Badilla, O., Lazcano-Hernández, M., Kammar-García, A., Vera-López, O., Aguilar-Alonso, P., Ramírez-Calixto, J., & Navarro-Cruz, A. R. (2020). Use of coconut water (*Cocos nucifera* L) for the development of a symbiotic functional drink. *Heliyon*, 6(3), e03653.

SIAP (2021). Panorama Agroalimentario 2021. Available from <https://online.pubhtml5.com/aheiy/fkyl/#p=74> [Fecha de revisión 16 Noviembre 2021]

SIAMI (2019). SIAMI 5.0. Available from <http://www.economia-snci.gob.mx/> [Fecha de revisión 16 Noviembre 2021]

Tan, T.-C., Cheng, L.-H., Bhat, R., Rusul, G., & Easa, A. M. (2014). Composition, physicochemical properties and thermal inactivation kinetics of polyphenol oxidase and peroxidase from coconut (*Cocos nucifera*) water obtained from immature, mature and overly-mature coconut. *Food Chemistry*, 142, 121-128.

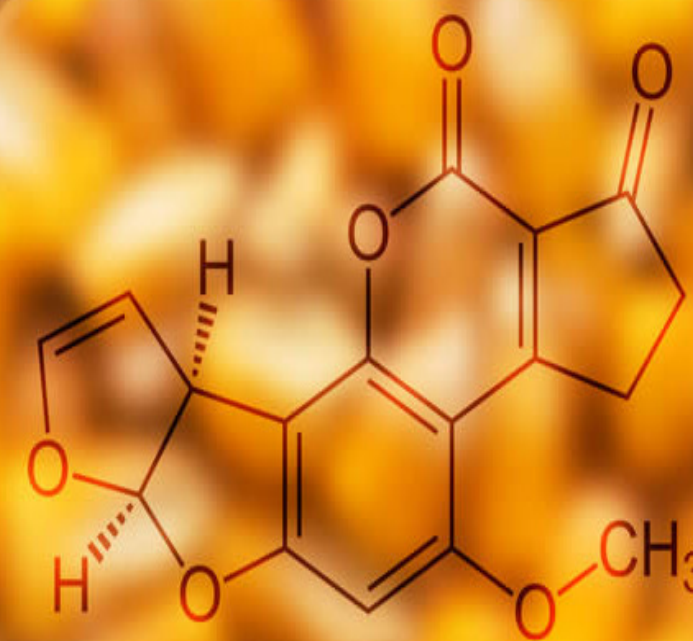
Worcester, E. M., & Coe, F. L. (2010). Calcium kidney stones. *New England Journal of Medicine*, 363(10), 954-963.

Yong, J. W., Ge, L., Ng, Y. F., & Tan, S. N. (2009). The chemical composition and biological properties of coconut (*Cocos nucifera* L.) water. *Molecules*, 14(12), 5144-5164.

Zhang, X., Peng, L., Dai, Y., Xie, Q., Wu, P., Chen, M., & Liu, C. (2021). Anti-cataract effects of coconut water in vivo and in vitro. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 143, 112032.

Zhang, Y., Chen, W., Chen, H., Zhong, Q., Yun, Y., & Chen, W. (2020). Metabolomics Analysis of the Deterioration Mechanism and Storage Time Limit of Tender Coconut Water during Storage. *Foods*, 9(1), 46. Retrieved from <https://www.mdpi.com/2304-8158/9/1/46>

Zulaikhah, S. T. (2019). Health benefits of tender coconut water (TCW). *Int J Pharm Sci Res*, 10(2), 474-480.



AFLATOXINA

LAS AFLATOXINAS, ¿UN PELIGRO SILENCIOSO?

Luis Jesús Martínez Tozcano¹, Rosalia Juárez Atonal¹, Soley Berenice Nava Galicia¹, Verónica Garrido Bazán² y Martha Bibbins Martínez^{1*}

¹Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada-Instituto Politécnico Nacional, Carretera Estatal Sta. Inés Tecuexcomac-Tepetitla km 1.5, Tepetitla de Lardizábal, Tlaxcala, México. C. P. 90700

²Instituto de Fisiología Celular, UNAM, Circuito Exterior s/n Ciudad Universitaria, Coyoacán, Ciudad de México. C.P. 04510

*e-mail: mbibbinsm@ipn.mx

RESUMEN

Las aflatoxinas son consideradas como las micotoxinas con mayor impacto en la salud de humanos y animales. Son metabolitos secundarios producidos por algunos géneros de hongos filamentosos como *Aspergillus* spp. que contaminan cultivos de valor agregado alrededor del mundo como el maíz, el arroz, el trigo, así como frutos secos, nueces, cacahuates, avellanas y pistaches. La exposición alimentaria a las aflatoxinas es un problema de salud pública debido a sus efectos cancerígenos, agudos y crónicos. La contaminación por aflatoxinas es un problema grave, principalmente en países con climas favorables para la proliferación de organismos productores de estas toxinas y por la deficiencia en las condiciones de almacenamiento. Es por ello que el uso de estrategias químicas, físicas y/o biológicas podrían controlar la contaminación por aflatoxinas que son de gran relevancia e importancia a nivel mundial.

Palabras clave: micotoxinas, aflatoxinas, *Aspergillus*

Abstract

Aflatoxins are considered to be the mycotoxins with the greatest impact on humans and animals health. They are secondary metabolites produced by some genus of filamentous fungi such as *Aspergillus* spp. that contaminate value-added crops around the world such as corn, rice, wheat, as well as nuts, peanuts, hazelnuts and pistachios. Dietary exposure to aflatoxins is a public health problem due to its carcinogenic, acute and chronic effects. Aflatoxin contamination is a serious problem, mainly in countries with favorable climates for the proliferation of organisms that produce these toxins and also as a consequence of storage conditions deficiencies. That is why the use of chemical, physical and / or biological strategies could control the contamination by aflatoxins that are of great relevance and importance worldwide.

Keywords: mycotoxins, aflatoxins, *Aspergillus*

1. INTRODUCCIÓN

Actualmente, se sabe que ciertos géneros de hongos filamentosos son productores de micotoxinas, sustancias tóxicas generadas como productos del metabolismo de estos organismos. Las aflatoxinas son un grupo de metabolitos secundarios producidas principalmente por *Aspergillus flavus* y *Aspergillus parasiticus* (Norlia et al. 2019). A la fecha se les reconoce como compuestos altamente carcinogénicos, inmunosupresivos y hepatotóxicos. La invasión de diferentes cultivos, entre ellos el maíz, por *Aspergillus* y su subsecuente contaminación con aflatoxinas ocurre durante el cultivo, el manejo de postcosecha y durante el procesamiento del grano. Estos cultivos son propensos a contaminarse por su composición y por las condiciones ambientales,

como temperatura y humedad altas, las cuales son clave para la proliferación de hongos toxigénicos productores de aflatoxinas (figura 1) (Urrego y Díaz 2006; Coppock y Dziwenka 2014).

Por lo anterior su presencia en cultivos y alimentos derivados, representa un riesgo potencial para la salud de los seres humanos y animales, además de tener un impacto económico enorme (Jallow et al. 2021), debido a la reducción del volumen del cultivo comercializable, la pérdida de valor en los mercados nacionales y la inadmisibilidad o el rechazo de los productos por parte del mercado internacional.

es blanca y aromática. En ella se aloja el agua de coco, o albumen líquido (Figura 1).

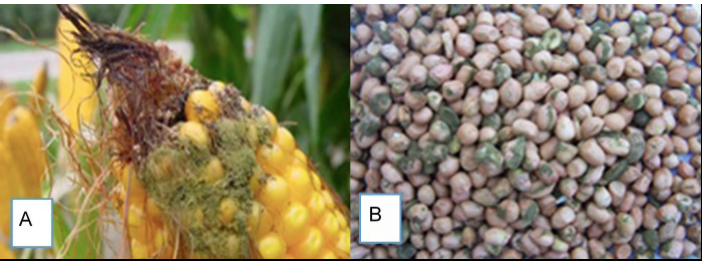


Figura 1. Mazorca de maíz (A) y semillas de cacahuate (B) infectada con *Aspergillus* spp (Bandyopadhyay 2021)

2 AFLATOXINAS, EL ENEMIGO SILENCIOSO

2.1 ¿Qué son las aflatoxinas?

Las aflatoxinas son metabolitos ó compuestos orgánicos producidos por hongos toxigénicos principalmente del género *Aspergillus*. Químicamente se definen como cumarinas sustituidas, las cuales contienen anillos de bifurano y una configuración tipo lactona, comunes a todas ellas. Son estables en alimentos y resistentes a la degradación bajo procedimientos de cocción normales. Presentan fluorescencia cuando son expuestas a luz ultravioleta, propiedad que es utilizada para su detección y análisis. Asimismo, son insípidas, incoloras e inodoras. La mayoría son poco solubles en agua, termorresistentes y estables en un rango de pH entre 3 y 10 (Soriano 2007; Urrego y Díaz 2006). Estos compuestos no son fundamentales para el desarrollo del hongo, sino que juegan un papel relacionado como factores reguladores del crecimiento o en su defecto como agentes tóxicos que defienden al hongo filamentosos ante otros organismos.

Hoy en día, se tiene conocimiento de 18 análogos de aflatoxinas con tres series de importancia en el sector alimenticio: en primer lugar, la serie B que de acuerdo a su estructura química son difuro-cumaro-ciclo-pentanonas (AFB1, AFB2), estas presentan fluorescencia azul en UV de longitud de onda larga al igual que la serie M (AFM1, AFM2) y por su lado la serie G (AFG1, AFG2, AFG2A, AFGM1 y AFGM2) con fluorescencia verde son difuro-cumaro-lactonas (Zumbado et al. 2014; Norlia et al. 2019; Coppock et al. 2018; Urrego y Díaz 2006; Coppock y Dziwenka 2014). En la figura 2, se muestra la estructura de las aflatoxinas, consideradas por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) como un cancerígeno, ya que están relacionadas con un 4.6 a 28.2 % de los carcinomas hepatocelulares (Urrego y Díaz 2006; Liu y Wu 2010).

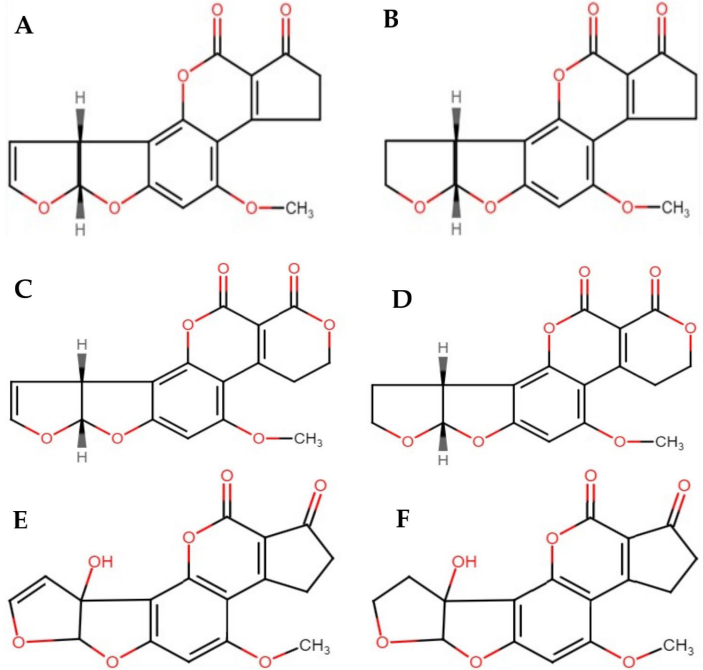


Figura 2. Estructura química de las aflatoxinas: A. Aflatoxina (AFB1). B. Aflatoxina (AFB2). C. Aflatoxina (AFG1). D. Aflatoxina (AFG2). E. Aflatoxina (AFM1). F. Aflatoxina (AFM2) (<https://www.fishersci.es/es/es/search/chemical/substructure.html>)

2.2 Principales organismos productores de aflatoxinas

Dentro de los principales hongos productores de aflatoxinas se encuentran los géneros *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Claviceps* y *Alternaria*. Muchos de estos hongos son capaces de producir más de un tipo de aflatoxinas (Tabla 1). Sin embargo, *A. flavus* es una de las principales especies micotoxigénicas del género *Aspergillus* (Uka et al. 2019).

El hongo *A. flavus* usualmente presenta conidióforos con estructuras conidiogénicas (filiades) uni o biseriadas y puede producir esclerocios de color marrón oscuro. Los conidióforos varían en su tamaño, son hialinos y rugosos. Por su parte, los conidios presentan formas globosas y subglobosas de color verde (Sutton et al. 1998; Norlia et al. 2019; Salazar y Rua 2012). El crecimiento de *A. flavus*

Tabla 1. Principales organismos productores de aflatoxinas

Organismos	Aflatoxina	Condiciones de crecimiento	Referencia
<i>Aspergillus flavus</i>	<i>B₁</i> y <i>B₂</i>	10 días, 27°C	Schabo et al. 2020
<i>Aspergillus parasiticus</i>	<i>B₁</i> , <i>B₂</i> , <i>G₁</i> y <i>G₂</i>	5 días, 27°C	Gizachew et al. 2019
<i>Penicillium vulpinum</i>	<i>B₁</i>	10 días, 30°C	Ismail y Tharwat 2014
<i>Aspergillus minisclerotigenes</i>	<i>G₁</i>	5 días, 25°C	Gibellato et al. 2020
<i>Aspergillus bombycis</i>	<i>B₁</i> , <i>B₂</i> , <i>G₁</i> , <i>G₂</i> , <i>M₁</i> y <i>M₂</i>	5 días, 27°C	Awuchi et al. 2021
<i>Aspergillus arachidicola</i>	<i>B₁</i>	5 días, 27°C	Coppock et al. 2018
<i>Aspergillus rambellii</i>	<i>B₁</i> y <i>B₂</i>	5 días, 27°C	Coppock et al. 2018

en agar papa dextrosa (PDA) a una temperatura de 27°C, presenta colonias de color verde oliva a verde lima con un reverso crema. Es un hongo de crecimiento rápido con una textura desde lanosa, algodonosa a algo granular (figura 3).

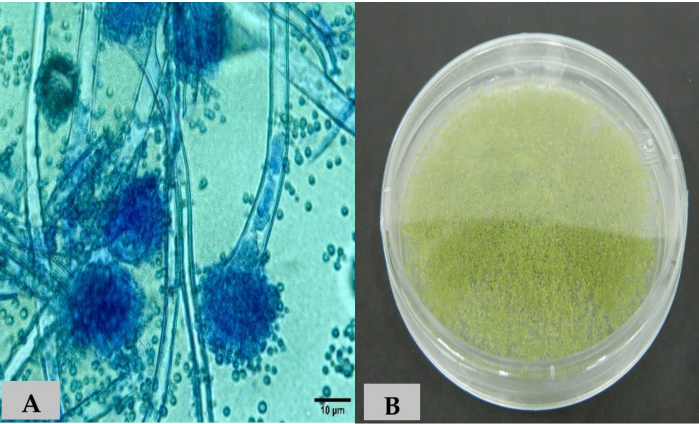


Figura 3: *Aspergillus flavus*. A) Morfología microscópica, B) Crecimiento en PDA 27°C (Elaboración propia)

2.3 ¿En dónde y por qué hay aflatoxinas?

En los cultivos, las aflatoxinas se desarrollan bajo condiciones ambientales desfavorables como sequía, daños ocasionados por insectos y otros factores adversos para las plantas conllevan a la contaminación por hongos patógenos. Estos hongos aflatoxigénicos se encuentran en el suelo y se esparcen por corrientes de viento, llevando sus esporas a los cultivos y colonizando los órganos florales y los embriones de semillas (Coppock et al. 2018).

Por otra parte, en granos almacenados la humedad y temperatura altas, así como la falta de aireación, son factores muy favorables para la proliferación de los hongos relacionados con las aflatoxinas. Estos organismos se desarrollan en ambientes húmedos, en donde se alcanzan valores de humedad relativa del 80 a 85 % o más y temperaturas de 13 - 42 °C, siendo sus valores óptimos para producir esporas entre 25 - 37 °C (Coppock y Dziwenka 2014).

La especie *A. flavus* tiene la capacidad de adaptarse y desarrollarse favorablemente a valores máximos de humedad del 30 %, es por ello que las semillas y granos son ideales para su crecimiento, ya que estos tienen valores de humedad de 9 a 18 % y un alto contenido de carbohidratos, los cuales sirve de fuente de carbono para su crecimiento. La Organización para la Agricultura y Alimentación de las Naciones Unidas (FAO por sus siglas en inglés) considera a las aflatoxinas como contaminantes frecuentes de los alimentos y de materias primas de consumo humano (Urrego y Díaz 2006).

2.4 ¿Por qué las aflatoxinas representan un peligro para la salud?

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), las aflatoxinas resultan ser un problema de seguridad alimentaria mundial, ya que los organismos que las producen, poseen una gran facilidad para contaminar cultivos de alto valor agregado (Ali 2019). Entre las principales manifestaciones asociadas a la exposición de aflatoxinas, están el daño hepático y renal, teratogénesis, inmunosupresión, genotoxicidad, y cáncer (Kachapupula et al. 2017; Benkerroum 2020). Se sabe que la intoxicación aguda por altas concentraciones de aflatoxinas puede causar aflatoxicosis causando síntomas de dolor abdominal, vómitos, convulsiones y edema pulmonar (ELIKA 2021). Asimismo, la exposición a estas mismas aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad por infecciones virales en humanos y animales (Williams et al. 2004). Las principales vías de exposición a las aflatoxinas son la oral e inhalación. El mecanismo de intoxicación se inicia cuando se consumen alimentos contaminados con aflatoxinas, en rangos que superan 3-22 mg AFB1/Kg de peso por día. La aflatoxina B1 (AFB1), es considerada como la toxina más prevalente, potente, cancerígena y abundante en alimentos (Williams et al. 2004). Es absorbida por el tracto gastrointestinal, posteriormente son biotransformadas en el hígado con la ayuda de dos enzimas de la familia del citocromo P450 para inducir una mutación que propiciará efectos carcinogénicos (Urrego y Díaz 2006). Es por ello que mantener una exposición baja o nula considerando los niveles permitidos y establecidos por el CODEX ALIMENTARIUS (normas internacionales de los alimentos FAO, OMS) en frutos secos y granos donde los valores van de 0.5 a 15 µg/kg por día (ONU 2018) es de gran importancia. Adicionalmente las aflatoxinas, no solo son tóxicas para los humanos, sino que también lo son para los animales de corral, pues su principal ingrediente en la alimentación es el maíz, cereal más cultivado para el engorde de estos animales. Se ha demostrado una influencia negativa, ya que, a largo plazo en la dieta de pollos, cerdos y vacunos, causa lesiones hepáticas, pérdida de peso y disminución de productividad y calidad en sus derivados (huevo, carne y leche) respectivamente (OMS 2018).

2.5 ¿Y ahora qué hacemos?

Se han evaluado distintas estrategias físicas, químicas y biológicas para mitigar la contaminación por aflatoxinas. Como primera solución a largo plazo, es cultivar semillas y granos modificados por ingeniería genética, para conferirles resistencia a la contaminación por patógenos y hongos del género *Aspergillus* spp (OMS 2018). En cuanto a métodos químicos, se ha probado el uso de agentes químicos aplicados en los cultivos después de la cosecha, algunos ejemplos de estos son agentes clorados como el hipoclorito de sodio y el dióxido de cloro, los oxidantes, como el ozono y peróxido de hidrógeno, también se encuentran los ácidos y agentes alcalinos, como el ácido acético, ácido fórmico, hidróxido de sodio y amoníaco (Gibellato et al. 2020). Respecto a los métodos físicos, se ha observado que hay una disminución considerable de aflatoxinas, al seleccionar y separar los granos contaminados después de la cosecha. Las técnicas que se aplican para eliminar las aflatoxinas después de esta selección son la irradiación UV, tratamiento térmico, irradiación con electrones y radiación gamma, aunque estos métodos tienen la desventaja de cambiar las propiedades y composición nutricional de los alimentos, lo cual no es deseable. En relación a las estrategias biológicas, la aplicación de microorganismos antagonistas ha generado cierto éxito para controlar la proliferación de hongos productores de aflatoxinas. Se ha demostrado que las bacterias ácido-lácticas (BAL) viables e inactivas reducen de manera relevante la esporulación de *A. parasiticus* (da Silva et al. 2015). También existe la aplicación de cepas no toxigénicas y competitivas como lo son *A. flavus* y/o *A. parasiticus* aplicadas en cultivos de cacahuete y algodón donde han generado reducciones de contaminación por aflatoxinas de alrededor del 80 % (Yin et al. 2008). En la tabla 2 se detallan las ventajas y desventajas de cada estrategia empleada para el control de estas micotoxinas.

Tabla 2. Ventajas y desventajas de métodos de control de aflatoxinas

Método	Aplicación	Ventajas	Desventajas
Físico	Radiación gamma Irradiación UV	Eliminación de microorganismos patógenos de la matriz alimentaria Bajo costo	Su eficacia varía con la dosis, temperatura y humedad. Provoca cambios en la composición química de los alimentos
	Separación de granos	Fácil de implementar	No existe desintoxicación
	Irradiación con haz de electrones	Operación simple y barata	La dosis empleada puede afectar la calidad del alimento
Químico	Tratamiento con ozono	Desinfectante eficaz y seguro	Puede provocar toxicidad
	Tratamiento con amoniaco, nixtamalización, carbonatos	Alta eficiencia	Cambios nutricionales en el alimento
Biológico	Desintoxicación con microorganismos	Alta eficiencia y especificidad	Limitaciones a gran escala

3. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

La contaminación de cultivos de interés agroeconómico con aflatoxinas alrededor del mundo conlleva a la pérdida de las propiedades nutricionales de los alimentos, debido a que las aflatoxinas son los agentes naturales más tóxicos y los más producidos por hongos toxigénicos. Es por ello se debe buscar de manera continua la solución a esta problemática mundial, mediante la investigación en diferentes áreas de la biotecnología moderna, biología y toxicología de estas micotoxinas para reducir la entrada de estos contaminantes a los alimentos de interés agroindustrial. Además de seguir empleando estrategias a largo plazo como el manejo integrado de los cultivos, control en el almacenaje, así como la aplicación de métodos físicos y químicos para prevenir la proliferación de hongos aflatoxigenicos.

4. AGRADECIMIENTOS

Al Instituto Politécnico Nacional y Secretaría de Investigación y Posgrado, proyectos SIP20211385 y SIP20211794, y al CONACYT beca 1574380998.

5. BIBLIOGRAFÍA

Ali N (2019) Aflatoxins in rice: Worldwide occurrence and public health perspectives. Toxicology reports, 6:1188–1197.

Awuchi C, Ondari N, Ogbonna U, Upadhyay K, Baran K, Okpala C, Korzeniowska M, y Guiné R (2021) Mycotoxins affecting animals, foods, humans, and plants: types, occurrence, toxicities, action mechanisms, prevention, and detoxification strategies-a Revisit. Foods 10:6:1279.

Bandyopadhyay (2021) SAGrain, <https://sagrainmag.co.za/2021/02/09/growing-groundnuts-aflatoxin-f> [fecha de revisión 9 February 2021]

Benkerroum N (2020) Chronic and Acute Toxicities of Aflatoxins: Mechanisms of action. Int J Environ Res Public Health, 17:2: 423-451

Coppock W, Christian R y Jacobsen J (2018) Aflatoxins. Veterinary Toxicology, (Third Edition), 983-994 pp.

Coppock W y Dziwenka M (2014) Mycotoxins. Biomarkers in Toxicology. Academic Press 549-562 pp.

Da Silva F, Peluzio M, Prado G, Madeira E, Silva O, de Moraes B, Rosa A, Pimenta S y Nicoli R (2015) Use of Probiotics to Control Aflatoxin Production in Peanut Grains. The Scientific World Journal. 2015: 959138

ELIKA (2021) Aflatoxinas. ELIKA Seguridad alimentaria. <https://seguridadalimentaria.elika.eus/fichas-de-peligros/aflatoxinas/> [fecha de revisión 05 de Julio 2021]

Gibellato L, Dalsóquio F, Nascimento A y Alvarez M (2020) Current and promising strategies to prevent and reduce aflatoxin contamination in grains and food matrices. World Mycotoxin Journal, 1-12.

Gizachew D, Chang H, Szonyi B, De La Torre S y Ting E (2019) Aflatoxin B1 (AFB1) production by Aspergillus flavus and Aspergillus parasiticus on ground Nyjer seeds: The effect of water activity and temperature. International Journal of Food Microbiology 296, 8–13.

Ismaiel A y Tharwat A (2014) Antifungal activity of silver ion on ultrastructure and production of aflatoxin B1 and patulin by two mycotoxigenic strains, Aspergillus flavus OCI and Penicillium vulpinum CMI. Journal de Mycologie Médicale. 24:3: 193–204.

Jallow A, Xie H, Tang X, Qi Z, Li P (2021) Worldwide aflatoxin contamination of agricultural products and foods: From occurrence to control. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. 20:3:2332-2381

Kachapulula W, Akello J, Bandyopadhyay R y Cotty J (2017) Aflatoxin contamination of groundnut and maize in Zambia: observed and potential concentrations. Journal of applied microbiology, 122:6: 1471–1482.

Liu Y y Wu F (2010) Global Burden of Aflatoxin-Induced Hepatocellular Carcinoma: A Risk Assessment. Environmental Health Perspectives, 118:6:118-124.

Norlia M, Jinap S, Nor-Khaizura M, Radu S, Samsudin N y Azri A (2019) Aspergillus section Flavi and Aflatoxins: Occurrence, detection, and identification in raw peanuts and peanut-based products along the supply chain. Frontiers in microbiology, 10: 2602.

OMS (2018) Aflatoxinas from https://www.who.int/foodsafety/FSDigest_Aflatoxins_SP.pdf [Fecha de revisión 04 Octubre 2021]

OMS (2018) Aflatoxinas y fumonisinas: nuevas fichas de riesgos publicadas por la OMS. Consultada el 25 de octubre del 2021, en línea bajo la dirección: <https://higieneambiental.com/higiene-alimentaria/aflatoxinas-y-fumonisinanuevas-fichas-de-riesgos-publicadas-por-la-oms> [Fecha de revisión 15 Marzo 2021].

ONU (2018) Micotoxinas. Organización -mundial de la Salud. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mycotoxins> [Fecha de revisión 9 Mayo 2018].

Salazar C y Rua L (2012) Características morfológicas microscópicas de especies de Aspergillus asociadas a infecciones en humanos. Hechos Microbiol; 3:2: 93-96.

Schabo C, Martins M, Maciel F, Iamanaka T, Taniwaki H, Schaffner W y Magnani M (2020) Production of aflatoxin B1 and B2 by Aspergillus flavus in inoculated wheat using typical craft beer malting conditions. Food Microbiology, 103456.

Soriano M (2007) Micotoxinas en alimentos. Díaz de Santos. España. 396 p

Sutton W, Fothergill y Rinaldi M (1998) Guide to Clinically Significant Fungi, 1st ed. Williams & Wilkins, Baltimore 471 pp.

Uka V, Moore G, Arroyo-Manzanares N, Nebija D, De Saeger S, y Di Mavungu J (2019) Secondary Metabolite Dereplication and Phylogenetic Analysis Identify Various Emerging Mycotoxins and Reveal the High Intra-Species Diversity in Aspergillus flavus. Frontiers in Microbiology, 10:667.

Urrego N y Díaz J (2006) Aflatoxinas: mecanismos de toxicidad en la etiología de cáncer hepático celular. Fac Med Univ Nac Colomb. 54:108-116.

Williams J, Phillips D, Jolly E, Stiles K, Jolly M y Aggarwal D (2004) Human aflatoxicosis in developing countries: a review of toxicology, exposure, potential health consequences, and interventions. Am J Clin Nutr. 80:5:1106-22.

Yin N, Yan Y, Jiang H y Ma H (2008) Biological control of aflatoxin contamination of crops. Journal of Zhejiang University. Science B, 9:10:787–792.

Zumbado A, Ulloa M y Rojas G (2014) Aflatoxina B1 y su relación con el cáncer hepático. Revista médica de Costa Rica y Centroamérica LXXI :612: 637-641

APLICACIÓN BIOTECNOLÓGICA DE LA NISINA EN LA CONSERVACIÓN DE ALIMENTOS

1Nayeli Yolanda Martínez-Soto, 2Fidel Landeros-Jaime, 3Edgardo Ulises Esquivel-Naranjo, 4José Antonio Cervantes-Chávez

1Egresada Universidad Tecnológica de Corregidora. Ingeniería en Biotecnología. nayee0919@gmail.com. 2Unidad de Microbiología Básica y Aplicada. Facultad de Ciencias Naturales. Universidad Autónoma de Querétaro, landeros@uaq.mx. 3Unidad de Microbiología Básica y Aplicada. Facultad de Ciencias Naturales. Universidad Autónoma de Querétaro, ulises.esquivel@uaq.mx. 4Unidad de Microbiología Básica y Aplicada. Facultad de Ciencias Naturales. Universidad Autónoma de Querétaro, jose.antonio.cervantes@uaq.mx

RESUMEN

Las bacterias, son microorganismos capaces de producir metabolitos primarios y secundarios considerados de interés biotecnológico debido a la utilidad de su aplicación en ciertas áreas como la farmacología, la industria de alimentos, agricultura, entre otras. *Lactococcus lactis*, es una bacteria ácido láctica productora de un metabolito denominado nisina; el cual al unirse con el lípido II de la membrana de las bacterias Gram+ ha demostrado tener propiedades inhibitorias del crecimiento bacteriano, característica por la cual ha sido ampliamente estudiada y utilizada como un conservador natural en la industria alimentaria, lo cual ha permitido considerar la implementación de los metabolitos de las bacterias lácticas como una alternativa viable en la bioconservación de los alimentos.

Palabras clave: metabolitos secundarios, bacterias ácido lácticas, nisina, conservador de alimentos.

ABSTRACT

Bacterium, are microorganisms able to produce primary and secondary metabolites with biotechnological potential due to its application in several areas such as pharmacology, food industry and agriculture to mention some. *Lactococcus lactis*, is a lactic acid bacterium producing nisin; this metabolite shows affinity to lipid II of Gram+ membranes, which has been demonstrated to inhibit bacterial growth, due to this characteristic this bacterium has been deeply studied and used as a natural food preservative, then is possible to consider the implementation of metabolites of lactic acid bacteria as a feasible alternative in the biopreservation of food.

Key words: metabolites, lactic acid bacteria, nisin, lipid II.

1. INTRODUCCIÓN

El mundo de las bacterias es muy extenso y cada día surgen nuevos descubrimientos. Aprendemos de ellas al estudiar sus complejos mecanismos intracelulares que pueden ser aplicados a diferentes procesos industriales que impactan en el desarrollo de productos utilizados en la alimentación, la farmacología, etc. Para la humanidad es importante garantizar la inocuidad de los alimentos, como sabemos, ésta se define como la seguridad de que un alimento no causará daño alguno al consumidor, la cual abarca desde la producción, recolección, transformación, empaquetado/ envasado, transporte, distribución o consumo. Para lograrlo se deben minimizar los riesgos de contaminación por agentes químicos, físicos o biológicos, estos últimos apoyándonos de opciones como los bioconservadores.

Actualmente con ayuda de la tecnología es posible continuar con la investigación de los metabolitos producidos durante las fases de crecimiento de los microorganismos y buscar su aprovechamiento para el beneficio de la humanidad en

las diversas áreas de estudio. Las bacterias y los diferentes microorganismos benéficos han contribuido desde tiempos antiguos en la elaboración de alimentos y estamos tan acostumbrados a su uso, que, sin ellas sería complicado producir algunos productos que consumimos de manera cotidiana como son: quesos, pan, cerveza, vino, entre otros. Lo anterior denota que para lograr muchos de ellos, es necesario el uso de cierto tipo de bacterias que nos permitan lograr procesos como la fermentación, maduración, acidificación, conservación, entre otros más. (Parra, 2010).

Respecto a este último existen varios estudios donde se ha demostrado que los metabolitos secundarios producidos por las bacterias ácido lácticas poseen actividad antimicrobiana, lo cual la convierte en una solución natural y con amplia posibilidad para sustituir el uso de conservadores químicos como: nitritos, benzoatos; de los cuales en últimas fechas se ha reportado que afectan a la salud de los consumidores, debido a su acumulación. Como ejemplo comentamos el caso de los nitritos, los cuales se combinan con la hemoglobina presente en los glóbulos rojos, formando así la metahemoglobina, la cual es una forma alterna de la hemoglobina con muy baja capacidad de transportar oxígeno). Es por ello que, en la actualidad, los altos niveles de nitrato y nitrito en los productos alimentarios se han convertido en uno de los principales problemas de salud pública (Ziarati et al. 2018).

Bajo este tenor se han descubierto que algunos de los metabolitos secundarios producidos por las bacterias ácido lácticas pueden ser una opción segura y natural para sustituir a los conservadores químicos como el benzoato de sodio (E211) que se usan en la industria y que está asociado con la aparición de tumores a largo plazo en los consumidores, debido a su acumulación en el organismo. Por ello, se sugiere el uso de la nisina como alternativa natural ya que, este compuesto inhibe el crecimiento de bacterias patógenas en los alimentos tales como la *Listeria monocytogenes*. Además de tener la capacidad de actuar en diferente rango de pH, aumentando así la vida de anaquel en los productos alimenticios (Mondragón et al. 2013).

2. HISTORIA:

A principios del siglo XIX (1928) se descubrió una bacteria con la capacidad de inhibir el crecimiento de otras bacterias en alimentos, principalmente lácteos. Esto ocurrió en una fábrica de elaboración de quesos, en donde un lote de leche se contaminó, sin embargo, éste no se desechó y se sometió a una serie de análisis, descubriendo que la contaminación se debió a la presencia de la bacteria *Lactococcus lactis*, la cual produjo una sustancia que inhibió el crecimiento/actividad de los cultivos iniciadores del proceso de fermentación.

A partir de este momento, se investigó el potencial de *L. lactis* en la rama de la medicina, se analizó su uso como antibiótico. Dichas investigaciones demostraron que no era viable para su desarrollo en esta área, debido a que se demostró que su capacidad de reducir el crecimiento bacteriano de otras bacterias era de espectro reducido, concluyendo con esto las investigaciones de la bacteria y su metabolito.

Fue hasta el año 1950 que se estudió la factibilidad de la bacteria y sus metabolitos para ser utilizados en la conservación de alimentos, a esta molécula la nombraron nisina, que deriva de la sustancia inhibidora del grupo N de los *Streptococcus*, la cual es responsable de las propiedades benéficas encontradas (Williams y Broughton 2003).

3. BACTERIAS ÁCIDO LÁCTICAS Y BACTERIOCINAS:

Las bacterias ácido lácticas (“BAL”) son microorganismos usados principalmente para los procesos de fermentación de productos lácteos, son consideradas el factor principal de proteólisis y formación de compuestos esenciales durante el proceso de maduración en la elaboración de quesos, los cuales confieren el sabor y la textura de los mismos. Actualmente las BAL son catalogadas por la Agencia de Medicamentos y Alimentación (FDA por sus siglas en inglés) como organismos GRAS (Generalmente Reconocidos como Seguros, por sus siglas en inglés) y además son reconocidas por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA por sus siglas en inglés) como bacterias Presuntamente Calificadas de Calidad (QPS por sus siglas en inglés) (Ai-Lian et al. 2017).

Mientras que las bacteriocinas son moléculas formadas por péptidos o polipéptidos que poseen actividad antimicrobiana y que son producidas por el metabolismo primario y secundario de bacterias lácticas durante la fase exponencial de crecimiento o al final de ella, estas moléculas también son conocidas como bioconservantes, estas bacteriocinas son resistentes a altas temperaturas (100-121°C), al ser de naturaleza proteica son hidrolizadas por proteasas, motivo por el cual pueden ser añadidas en los productos alimenticios para inhibir el crecimiento de bacterias patógenas. Es por ello que se consideran alternativas naturales para aumentar la calidad y la inocuidad de los alimentos. Actualmente la nisina es la única bacteriocina usada en la industria alimentaria como bioconservante (Camargo et al. 2009; Cano et al. 2015).

4. NISINA Y LANTIBIÓTICOS:

Los lantibióticos son péptidos ribosomales modificados postraduccionalmente que están constituidos por compuestos antimicrobianos como la lantionina y residuos

de β-metil-lantionina en forma de anillos. La nisina es uno de los lantibióticos más estudiados. Su precursor, la prenisina contiene 57 aminoácidos, de los cuales 23 corresponden al péptido líder y 34 al péptido central (figura 1). El péptido líder es de gran importancia para que la prenisina no modificada sea reconocida por las enzimas intracelulares; para realizar su síntesis donde participan varias enzimas (diagrama 1).



Diagrama 1. Proceso de biosíntesis de la nisina (Modificado de Caulier et al 2019; Montalban y Kuipers 2018; Kruijff et al, 2008).

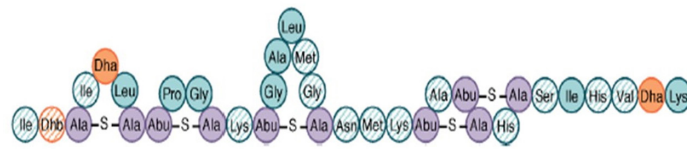


Figura 1. Estructura primaria de la nisina. Los residuos característicos de lantionina (Ala-S-Ala; Alanina-S-Alanina) y β metilantionina (Abu-S-Ala; Aminobutirato-S-Alanina) que forman los anillos de lantionina se muestran en color naranja; los aminoácidos deshidratados en color morado; el resto de los aminoácidos que componen la nisina se muestran en color azul (Modificado de Caulier et al., 2019).

4.1 Mecanismo de acción de la nisina:

Los anillos de lantionina tienen afinidad por el lípido II presente en la membrana celular de bacterias Gram⁺; el cual participa en la síntesis de peptidoglucano y modera la inserción de Mg⁺⁺ en la membrana celular. Con esta unión se logra la inhibición de la síntesis de peptidoglucano, al mismo tiempo que la molécula de nisina utiliza la unión con el lípido II para insertarse en la membrana citoplasmática, originando la permeabilización de la pared celular.

Esto se refleja en la formación de poros, liberando moléculas de gran importancia para la función celular, como son los iones de K⁺ y moléculas de energía necesarias para la célula (ATP), al mismo tiempo que permite la entrada descontrolada de iones de magnesio, entre otros. De esta manera se altera la fuerza protón motriz y la despolarización del potencial de membrana, el cual es esencial para mantener la homeostasis celular, así como el equilibrio iónico intracelular y de forma importante el transporte de nutrientes y desechos celulares derivados del metabolismo, resultando así en la muerte celular (figura 2). Estos poros son temporales, se abren en presencia de potencial de membrana y se cierran al disiparse (Narvaus y Axelsson 2003; Montalban y Kuipers 2018).

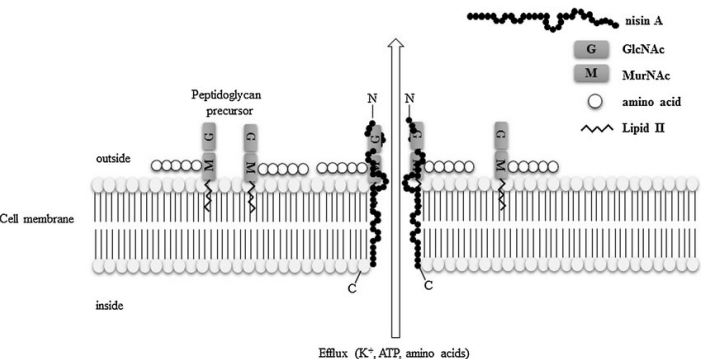


Figura 2. Perturbación de la estructura de la membrana celular de bacterias Gram- debido a la inserción de nisina que interactúa con el lípido II, origina la formación de poros y permite la salida descontrolada de iones de K⁺ y ATP, ocasionando la muerte celular (Modificado de Kawada-Matsuo et al. 2017).

La actividad antimicrobiana es altamente efectiva y selectiva contra bacterias Gram⁺ debido a que su estructura permite el ingreso y acoplamiento de la nisina con el lípido II ubicado en la membrana celular. En el caso de bacterias Gram⁻, la nisina no puede unirse al lípido II, ni penetrar la membrana con facilidad debido a la estructura de la pared celular de este tipo de bacterias, dado que poseen una capa externa que actúa como barrera impermeable. Sin embargo, la pared celular puede volverse permeable a la nisina si hay una interrupción total o parcial en ella, para ello generalmente se usa en conjunto con otros métodos de conservación de alimentos (pasteurización, enlatados, entre otros), para así hacerla sensible a la acción de la nisina y provocar la lisis celular (Williams y Broughton 2003; Narvaus y Axelsson 2003; Montalban y Kuipers 2018).

Adicional a lo anterior; gran cantidad de estudios han demostrado que la nisina no es un compuesto tóxico o cancerígeno para el consumidor, debido a su sensibilidad ante una acción proteolítica; permitiéndole ser un aditivo con uso para varios alimentos de acuerdo a diferentes regulaciones como: Codex, FDA, entre otras.

Un punto de suma importancia a destacar de la nisina y su uso en el área de alimentos, es que se ha demostrado que la nisina no es tóxica o carcinógena para los consumidores, esto debido a que se degrada en la parte superior del tracto digestivo puesto que, como se indicó previamente es sensible a la acción de proteasas, por lo tanto es inactivada por la actividad de enzimas digestivas, por lo tanto, no existe exposición sistémica a la nisina, es por ello que actualmente está catalogada como aditivo permitido por el código alimentario con el código (E234), disponible de manera comercial.

La nisina es aplicada sola o en combinación con otros métodos de conservación de alimentos en el desarrollo de productos procesados lácteos como queso y yogurt, en productos enlatados: sopas, vegetales, guarniciones, salsas, condimentos; productos cárnicos, embutidos (Tabla 1). Un ejemplo de combinación de métodos para alcanzar la inocuidad de alimentos es la adición de la nisina en productos que son previamente pasteurizados a fin de controlar el crecimiento de bacterias Gram⁺ que hayan sobrevivido a estos procesos térmicos, como ejemplo: *Listeria monocytogenes*, *Clostridium spp.* *Bacillus stearothermophilus*, *Staphylococcus aureus*, entre otros (Badui 2013 ; Cano et al. 2015).

Tabla 1. Aplicación de nisina en la conservación de alimentos (Adaptada de Williams y Delves-Broughton 2003).

Tipo de alimento / aplicación	Dosis de nisina mg/kg ⁻¹ o mg/L ⁻¹	Microorganismos blanco
Queso procesado	5-15	<i>Bacillus spp.</i> <i>Clostridium spp.</i>
Postres (base leche)	0.25-10	<i>Bacillus spp.</i>
Leche pasteurizada / productos lácteos	0.25-10	<i>Bacillus spp.</i> <i>Clostridium spp.</i>
Alimentos enlatados (baja acidez)	2.5-5	<i>Bacillus stearothermophilus</i> <i>C. thermosaccharolyticum</i>
Alimentos enlatados (alta acidez)	1.25-2.5	<i>C. pasteurianum</i> <i>B. macerans</i> <i>B. coagulans</i>
Queso ricotta	5	<i>Listeria monocytogenes</i>
Bollos (pan)	3.75-6.25	<i>Bacillus cereus</i>
Aderezos para ensaladas	1.25-5	Bacterias ácido lácticas
Sopas refrigeradas pasteurizadas	2.5-5	<i>Bacillus spp.</i>
Langosta en conserva	25	<i>Listeria monocytogenes</i>
Productos pasteurizados de huevo líquido	1.25-5	<i>Bacillus spp.</i> , <i>B. cereus</i>
Cerveza: Lavado de levadura (inicio)	25-37.5	<i>Lactobacillus spp.</i>
Durante la fermentación	0.63-2.5	<i>Pediococcus spp.</i>

5. CONCLUSIONES:

El área de los alimentos es una rama en donde aún hay muchos descubrimientos por realizar y muchas alternativas que desarrollar, es factible centrar los esfuerzos en buscar y elaborar productos disminuidos en el contenido de sustancias químicas, debido al aumento en la incidencia de enfermedades que se desarrollan en relación directa con su consumo. Actualmente, debido a la globalización, la difusión de la información induce a que el comprador sea más consciente y selectivo respecto a la disponibilidad de productos en el mercado, buscando aquellos menos industrializados, sin presencia de conservadores sintéticos.

Debido a la necesidad de incrementar la producción de alimentos para satisfacer la alimentación de la población, el mundo actual se ha esforzado por producir alimentos en masa que tengan una mayor vida de anaquel, demostrando la importancia de los antibióticos para la conservación de algunos productos lácteos. Aunado a esto el tema de seguridad alimentaria es un factor fundamental en la sociedad, como es mencionado en la agenda 2030 de la ONU.

Si revisamos el concepto de seguridad alimentaria desde su base, consiste en asegurar que todas las personas tengan acceso a la cantidad necesaria de productos alimenticios de calidad y variados para su correcta nutrición, sin embargo, tristemente la mayoría de los productos naturales: frutas, hortalizas, carnes, huevo, entre otros, representan pérdidas incalculables por su corta vida de anaquel, es por ello imprescindible continuar con investigación que se pueda aplicar realmente en sistemas de producción primaria sin importar el tamaño del huerto, parcela o corral, y con ello garantizar una conservación de alimentos con productos elaborados a partir de antibióticos como la nisina, que no son dañinos para los consumidores.

Referencias:

Alvarez-Sieiro, P., Montalbán-López, M., Mu, D 2016. Bacteriocins of lactic acid bacteria: extending the family. *Appl Microbiol Biotechnol* 100: 2939–2951

Badui Dergal, S. (2013). *Química de los alimentos* (5a. ed.). México: Pearson Education.

Caulier S, Nannan C, Gillis A, Licciardi F, Bragard C and Mahillon J (2019) Overview of the Antimicrobial Compounds Produced by Members of the *Bacillus subtilis* Group.

Front. Microbiol. 10:302. doi: 10.3389/fmicb.2019.00302

Flores Pérez A. 2017. Estudio de la actividad proteolítica y perfil de péptidos de *Lactococcus lactis* UQ2 Rif L+ como cultivo protector incorporado en el proceso de queso tipo panela. (Tesis de posgrado), Universidad Autónoma de Querétaro, Querétaro.

Gaare, Manju & Hussain, Abdul & Mishra, Dr. Santosh & Ram, Chand. 2013. Natural Antimicrobials For preservation of Food.

Gutiérrez Jiménez M. 2018. Nuevos deshidroaminoácidos quirales: Síntesis, reactividad y aplicaciones biológicas. (Tesis de posgrado), Universidad de la Rioja, España.

Heredia-Castro, Priscilia y.; Hernández-Mendoza, Adrian; González-Córdova, Aarón f.; Vallejo-Cordoba, Belinda. Bacteriocinas de bacterias ácido lácticas: mecanismos de acción y actividad antimicrobiana contra patógenos en quesos. *Interciencia*, vol. 42, núm. 6, junio, 2017, pp. 340-346 asociación interciencia caracas, Venezuela.

Katrin Christ, Imke Wiedemann, Udo Bakowsky, the role of lipid II in membrane binding of and pore formation by nisin analyzed by two combined biosensor techniques, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*, Volume 1768, Issue 3, 2007, Pages 694-704, ISSN 0005-2736, <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2006.12.003>.

Kawada-Matsuo, Miki & Komatsuzawa, Hitoshi. (2017). Role of *Streptococcus mutans* two-component systems in antimicrobial peptide resistance in the oral cavity. *Japanese Dental Science Review*. 53. 10.1016/j.jdsr.2016.12.002.

Kemperman, R.; Kuipers, A.; Karsens, H.; Nauta, A.; et al 2003. Identification and characterization of two novel clostridial bacteriocins, circularin A and clocistin 574. *Applied Environmental Microbiology*, 69: 1589-1597.

Li Q, Montalban-Lopez M, Kuipers OP 2018. Increasing the antimicrobial activity of nisin-based antibiotics against Gram-negative pathogens. *Appl Environ Microbiol*

84: e00052-18. <https://doi.org/10.1128/AEM.00052-18>.

Mondragón Preciado, G.; Escalante Minakata, P.; Osuna Castro, J. A.; Ibarra Junquera, V. I.; Morlett Chávez, J. A.; Aguilar González, C. N.; Rodríguez Herrera, R., Bacteriocinas: características y aplicación en alimentos. *Investigación y Ciencia de la Universidad Autónoma de Aguascalientes*. 59, 63-69, 2013.

Parra H. R. 2010. Review. Bacterias ácido lácticas: papel funcional en los alimentos. *Universidad Tecnológica y Pedagógica de Colombia*.

Perin, Luana and Nero, Luís. 2014. Antagonistic lactic acid bacteria isolated from goat milk and identification of a novel nisin variant *Lactococcus lactis*. *BMC microbiology* 14. 36. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-14-36>

Prince, A., Sandhu, P., Ror, P. et al. Lipid-II Independent antimicrobial mechanism of nisin depends on its crowding and degree of oligomerization. *Sci Rep* 6, 37908 (2016). <https://doi.org/10.1038/srep37908>

Programa conjunto fao/oms sobre normas alimentarias comité del Codex sobre aditivos alimentarios 45a reunión beijing (china), 18 al 22 de marzo de 2013.

Siodlak D. (2015). α,β -Dehydroamino acids in naturally occurring peptides. *Amino acids*, 47(1), 1–17. <https://doi.org/10.1007/s00726-014-1846-4>

Song, A.A., In, L.L.A., Lim, S.H.E. et al. A review on *Lactococcus lactis*: from food to factory. *Microb Cell Fact* 16, 55 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12934-017-0669-x>

Williams G. C, Delves-Broughton J. (2003) *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition*. Dorset, UK. Elsevier Science.

Ziarati, Parisa & Tamaskani Zahedi, Maryam & Shirkhan, Faezeh & Mostafidi, Mahdieh & Hochwimmer, Bernhard. (2018). Potential Health Risks and Concerns of High Levels of Nitrite and Nitrate in Food Sources. 1. 1-13.

INVESTIGACIÓN +

POSGRADOS

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



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