



Ambiens Techné et Scientia México

Vol. 11

No. 2

Julio- Diciembre / July-December

2023

Red para Análisis de la Calidad Ambiental en México, A.C.,

RACAM

ISSN 2954-3622

Directiva / Directorate**Red para Análisis de la Calidad Ambiental en México, RACAM**

María del Carmen Durán-Domínguez,
Facultad de Química, Universidad
Nacional Autónoma de México, UNAM
Presidente / *President*

Julio Alberto Solís-Fuentes, Instituto de
Ciencias Básicas, Universidad
Veracruzana Xalapa, México
Vice-Presidente / *Vice-President*

María Irene Cano-Rodríguez, Universidad
de Guanajuato, México, jubilada
Tesorera / *Treasurer*

Red Internacional de Ciencias Ambientales

Beatriz Espinosa-Aquino
Instituto de Ciencias, Benemérita
Universidad Autónoma de Puebla,
México
Secretaria Ejecutiva / *Executive Secretary*

Stanley E. Manahan†
University of Missouri, Prof. Emérito,
EE.UU.
Miembro Emérito / *Emeritus Member*

Comité Editorial / Editorial Committee**Editores / Editors**

Marisela Bernal-González
Directora (Editora-en-Jefe) / *Director*
(*Editor-in-Chief*)

Beatriz Espinosa-Aquino
Directora adjunta (Editora -en-Jefe
adjunta) / *Deputy Director* (*Deputy*
Editor-in-Chief)

Rolando Salvador García-Gómez
Director administrativo (Editor técnico) /
Managing Director (*Managing Editor*)

Samuel Mendoza-Pérez
Director administrativo adjunto (Editor
técnico adjunto) / *Deputy Managing*
Director (*Deputy Managing Editor*)

**Consejo Editorial por líneas temáticas (orden alfabético) /
Editorial Board by subject lines (alphabetical order)****CIENCIAS AMBIENTALES / Environmental Sciences**

Telma Gloria Castro-Romero, Instituto de Ciencias de la Atmósfera y Cambio Climático,
Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM, México
Georgina Fernández-Villagómez, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional Autónoma de
México, UNAM, México
Peter Kuschik†, Helmholtz Centre for Environmental Research – UFZ, Germany
Luisa T. Molina, Molina Center for Energy and the Environment (MCE2), La Jolla, EE.UU.

CIENCIAS DE LA SALUD / Health Sciences

Ruth Bustamante-García, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México,
UNAM, México
E. Martha Pérez-Armendáriz, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de
México, UNAM, México

CIENCIAS EXACTAS / Exact Sciences

Ronny Adrián Flores-Ortega, Departamento de Química, Universidad Central del Ecuador,
Ecuador
Stanley E. Manahan†, Emeritus Professor, University of Missouri, EE.UU.
Tania M. Tavares, Universidade Federal da Bahia, Brasil

CIENCIAS NATURALES / Natural Sciences

Andreas Loibner, Bodenkultur Universität Vienna, BOKU, Austria
Irina Salgado-Bernal, Facultad de Biología, Universidad de La Habana, Cuba

CIENCIAS SOCIALES Y HUMANIDADES / Social Sciences and Humanities

Ann Cyphers†, Instituto de Investigaciones Antropológicas, Universidad Nacional Autónoma
de México, UNAM, México
Antonio Francisco Díaz-García, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de
México, UNAM, México
Evguenia Roubina Milner, Facultad de Música, Universidad Nacional Autónoma de México,
UNAM, México

INNOVACIÓN EDUCATIVA / Innovative Education

Octavio García-Madáhuar, M.A., Universidad Autónoma de Yucatán, México, jubilado
Andoni Garriz-Ruiz†, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México,
UNAM, México
Armando Rugarcía-Torres, Universidad Iberoamericana, México

USO EFICIENTE DE LA ENERGÍA / Efficient Use of Energy

Enrique Rodolfo Bazúa-Rueda, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de
México, UNAM, México, jubilado
John M. Prausnitz, Emeritus Professor, Chemical and Biomolecular Engineering Department,
University of California, Berkeley, Estados Unidos
Juan H. Vera, Emeritus Professor, Chemical Engineering Department, McGill University,
Canadá

TECNOLOGÍAS VERDES / Green Technologies

Alberto Florentino Aguilera-Alvarado†, Departamento de Ingeniería Química. División de
Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato, México
Prof. Dr. Francisco José Barnés-de-Castro, Facultad de Química, Universidad Nacional
Autónoma de México, UNAM, México, jubilado
Dra. Marianela de los Ángeles Cordovés-Herrera†, Instituto Cubano de Investigaciones de los
Derivados de La Caña de Azúcar, ICIDCA, La Habana, Cuba
Manuel Enríquez-Poy, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional Autónoma de México,
México, Grupo Machado, Ingenio Central Motzorongo, México
Luis Eduardo Zedillo-Ponce-de-León†, Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias
Extractivas, IPN, Director General del Consejo para la Acreditación de la Educación Superior
(Copaes), México

CINTILLA LEGAL DERECHOS DE AUTOR Y DERECHOS CONEXOS / Legal data, copyright, and related rights

Revista electrónica de trabajos selectos: *Ambiens, Techné et Scientia México*. Año 11, No. 2, julio-diciembre 2023, es una Publicación semestral editada por la Red para Análisis de la Calidad Ambiental en México, A.C., Av. Churubusco 480, Col. El Retoño, Alcaldía Iztapalapa, 09440 Ciudad de México, Tel. (55) 5622-5300, www.ambiental.unam.mx/albumimagenes/Revista.pdf (temporal), atsmexico.org/atsm (definitiva). Editor responsable: Marisela Bernal-González. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04-2022-061617442800-102, ISSN 2954-3622, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Responsable de la última actualización de este Número, Rolando Salvador García-Gómez, Av. Churubusco 480, Col. El Retoño, Alcaldía Iztapalapa, 09440 Ciudad de México, fecha de última modificación, 30 de diciembre de 2023.

Los artículos han sido arbitrados por pares -modalidad doble ciego- y reflejan opiniones de la exclusiva responsabilidad del(a) o de los(as) autores(as). Queda prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización por escrito. Publicación indexada en Latindex directorio (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal) / *The articles have been reviewed by peers -double blind modality- and reflect opinions of the exclusive responsibility of the author(s). The total or partial reproduction of the contents and images of the publication without prior written authorization is prohibited. Publication indexed in Latindex directory (Regional Online Information System for Scientific Journals of Latin America, the Caribbean, Spain, and Portugal).*

Presentación

En este segundo número de 2023 queremos darles la segunda triste noticia del año, ya que después de la partida del Dr. Stanley E. Manahan, ahora tenemos que lamentar el fallecimiento de la querida Profesora Dra. Ann Cyphers, una arqueóloga extraordinaria y una excelente profesora. Como persona siempre recordaremos su buen humor, sus deliciosas galletas y pasteles pero, sobre todo, su enorme calidad humana. Ella siempre motivó al Consejo Editorial y al Comité Editorial de no rendirse y continuar con la revista y nos apoyó con la traducción al inglés del instructivo para autores guiando siempre a buen puerto esta revista. Estará siempre con nosotros. A continuación ponemos algunas de sus fotografías para tenerla presente en la revista que estuvo en su pensamiento y en su corazón.



Lectura del diploma de reconocimiento otorgado a la Dra. Ann Cyphers en la Convención Nacional de Instituto Mexicano de Ingenieros Químicos realizada en Coatzacoalcos, Veracruz, México, por la conferencia magistral impartida en el evento. Están detrás de la Dra. Cyphers, el Ing. Arturo García, Presidente de la Convención Nacional del IMIQ y la Dra. Carmen Durán, Presidente del Comité Nacional de Damas y Acompañantes del IMIQ (Septiembre 12, 1997)



Entrega de diploma y souvenir a la Dra. Ann Cyphers en la Convención Nacional de Instituto Mexicano de Ingenieros Químicos realizada en Coatzacoalcos, Veracruz, México, por la conferencia magistral impartida en el evento. Están detrás de la Dra. Cyphers, el Ing. Arturo García, el Dr. Enrique Bazúa, la esposa del Presidente de la Sección Coatzacoalcos del IMIQ, la Dra. Carmen Durán y el Ing. Héctor Ochoa (Septiembre 12, 1997)

Descripción de algunos de sus muchísimos logros relacionados con la revista y sus editores:

Apoyó a la titulación de dos jóvenes químicas de alimentos de la Facultad de Química de la UNAM dándoles muestras de sus excavaciones obteniendo resultados que fueron plasmados en un anexo del libro Retos y riesgos de la vida olmeca de la autoría de la Dra. Ann Cyphers y sus colaboradoras. Las dos jóvenes se titularon y ella y su cercana colaboradora y amiga, Judith Zurita-Noguera, las acompañaron el día de su examen profesional. La Dra. Ann participó como coautora de un artículo que ellas publicaron en esta revista en el volumen 2 número 2 de ese año 2014:

Estudio de residuos de lípidos de un fogón olmeca de 3000 años de antigüedad y su comparación con muestras alimenticias / *Study of lipid residues in a 3000 years old Olmec stove and its comparison with food samples*. Noemí Gabriela Casio-Arreola, Ana María de Jesús Luna-Estrada, Rolando Salvador Gracia-Gómez, Ann Cyphers-Tomic, María del Carmen Durán-Domínguez-de-Bazúa.



Noemí Gabriela Casio-Arreola, Ann Cyphers-Tomic y Ana María de Jesús Luna-Estrada



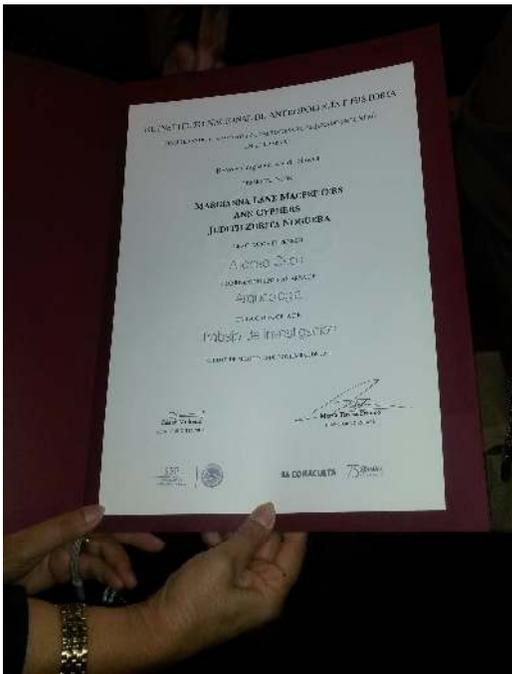
Noemí Gabriela Casio-Arreola, Ann Cyphers-Tomic, Ana María de Jesús Luna-Estrada y
María del Carmen Durán-Domínguez-de-Bazúa



Ana María de Jesús Luna-Estrada, Ann Cyphers-Tomic, Judith Zurita-Noguera y Noemí Gabriela Casio-Arreola

Ann Cyphers-Tomic, Rolando Salvador García-Gómez y Judith Zurita-Noguera

(Salón de Directores, Facultad de Química, UNAM)



Diploma del Premio Nacional Alfonso Caso de Antropología e Historia en la categoría de Investigación en Arqueología para

Retos y riesgos en la vida olmeca

junto con sus queridas colegas Marcy Lane Macfeeters y Judith Zurita Noguera y, naturalmente para la Dra. Ann Cyphers otorgado el 26 de noviembre de 2014



La Dra. Ann Cyphers con Marcy Lane Macfeeters, Carmen Durán, una admiradora y Judith Zurita-Noguera en el Museo Nacional de Antropología recibiendo el Premio Alfonso Caso (Noviembre 26, 2014)



La Dra. Ann Cyphers con su diploma, la Dra. Marci Lane Macfeeters, el M. en C. Rolando S. García-Gómez con el libro “Retos y riesgos en la vida olmeca” y la Dra. Carmen Durán en el Museo Nacional de Antropología (Noviembre 26, 2014)



La Dra. Ann Cyphers con el M. en C. Rolando S. García-Gómez mostrando el diploma en su mano derecha y el libro “Retos y riesgos en la vida olmeca” en su mano izquierda en el Museo Nacional de Antropología (Noviembre 26, 2014)



Fotografía de la entrevista de la Dirección General de Comunicación Social de la UNAM con la Dra. Ann Cyphers sobre su libro, base del Premio Alfonso Caso

(https://www.facebook.com/UNAM.MX.Oficial/photos/a.307194229346200/760088094056809/?type=3&locale=es_ES)



En una comida sobre la revista y la celebración de la entrega de la Medalla Sor Juana a la Dra. Ann Cyphers por parte de la UNAM el 8 de marzo “Día de la Mujer” con el Director Administrativo Adjunto Rolando García, la Directora Marisela Bernal, María del Carmen Durán, Landy Ramírez y Enrique Bazúa en el restaurante Azul y Oro de la Torre de Ingeniería de la UNAM y abajo saliendo con un regalito de galletas horneadas por Ann





La Dra. Ann Cyphers impartiendo su conferencia magistral en el VII Congreso Internacional de la Academia Mexicana de Ciencias Artes, Tecnología y Humanidades el 20 de octubre de 2017 en la Unidad de Seminarios “Ignacio Chávez” de la UNAM



La Dra. Ann Cyphers con Judith Zurita-Noguera contestando las preguntas de los asistentes al VII Congreso Internacional de la Academia Mexicana de Ciencias Artes, Tecnología y Humanidades el 20 de octubre de 2017 en la Unidad de Seminarios “Ignacio Chávez” de la UNAM

Las y los colegas de su Instituto le hicieron un homenaje y, a continuación, se presenta lo mencionado en su boletín con su autorización.



Ann Cyphers / Paul Schmidt



El pasado fin de semana, la comunidad del Instituto de Investigaciones Antropológicas de la Universidad Nacional Autónoma de México atravesó uno de los momentos más tristes de su historia con la partida de dos colegas arqueólogos que han sido ampliamente reconocidos por su trabajo académico y muy apreciados por sus pares.



BOLETÍN DEL ARCHIVO HISTÓRICO DEL
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES
ANTROPOLÓGICAS, UNAM
AÑO 1, NÚM. 2
JUNIO 2023

"DOÑA ANA", ARQUEÓLOGA, OLMEQUISTA,
COLEGA, INVESTIGADORA, MADRE, AMIGA,
ACADÉMICA, COMPAÑERA:
ANN MARIE CYPHERS TOMIĆ.

*"Ann construyó una extensa y diversa
familia desde su arribo a México".*

Judith Zurita Noguera



Ann y Judith en el IIA.
IIA-UNAM, doc. IIA-12850.

PRESENTACIÓN

No es descuido publicar este boletín un día después de lo debido, resulta más bien fortuito, ya que hoy 2 de junio, nuestra querida Ann estaría de plácemes por su cumpleaños, así que, como un merecido homenaje y agradecimiento, desde el Archivo Histórico del IIA, decidí dedicarle esta segunda edición, presentando una breve semblanza, que es posible gracias a la sugerencia e incondicional testimonio y acompañamiento de Judith Zurita Noguera, compañera y amiga por más de 40 años de Ann, con quien construyó y afianzó un fuerte lazo de amistad y hermandad.

¿Quién fue Ann Cyphers Tomić?

Mujer y académica excepcional, fuerte, inteligente, sensible, honesta, compartida, valiente; dentro y fuera de la universidad. De origen estadounidense-croata, Ann nació en la ciudad de Canton, condado de Fulton, estado de Illinois, en los Estados Unidos de América, un viernes 2 de junio de 1950. Su padre, veterano de guerra, Lewis Clifford Cyphers Vaughn y su madre Frances Pauline Tomić Grubisić.



Por el cubículo que ocupó Ann en el instituto, circularon decenas de estudiantes a quienes formó en la disciplina arqueológica, además de ser su espacio para plasmar sus hallazgos en papel.

IIA-UNAM, doc. IIA-10873.

Ann se tituló *Magna cum laude* de la licenciatura en Antropología, casi al cumplir 21 años, en la University of Illinois Urbana-Champaign, en 1971. Un año más tarde llegó a México como estudiante del doctor David Grove¹, integrándose al proyecto de la zona de Chalcatzingo. Al término, la vida la dejaría en nuestro país, encargándose del estudio del material cerámico de la misma zona.

Originalmente, Ann se especializaría en Arqueología de la India, incluso aprendió



La joven arqueóloga, Ann Cyphers, durante su trabajo de campo en Chalcatzingo, Morelos.

Fotografía cortesía de Judith Zurita.

indi. Sin embargo, al tomar el curso de Mesoamérica del doctor Grove, su historia académica y de vida cambiarían.

Más tarde, en 1979, se integró a la plantilla académica del Instituto de Investigaciones Antropológicas, de la UNAM, con su proyecto sobre petrografía, colaborando con la doctora Evelyn Rattray.

¹ El doctor Grove falleció el 24 de mayo de 2023.



Una recién llegada Ann, al IIA.
IIA-UNAM, doc. IIA-10752

En 1987, bajo la dirección de la doctora Beatriz de la Fuente, investigadora del Instituto de Investigaciones Estéticas, se doctoró en Filosofía, con mención honorífica, por la Facultad de Filosofía y Letras, UNAM, con la tesis *Las figurillas de Chalcatzingo, Morelos: estudio de arte y antropología*, la cual se convertiría en una de sus varias publicaciones.

A partir de 1990 empezó la primera temporada del proyecto al que dedicaría toda su vida académica: el sitio de San Lorenzo Tenochtitlan, la capital más antigua

de la civilización olmeca que surgió en 1800 a.C., y que llegaría a convertirse en el centro político y económico de la región, (900 a.C.). Con una organización social compleja evidenciada por su arquitectura en tierra y escultura monumental.

Es importante destacar que Ann es la primera mujer en dirigir un proyecto de investigación de tal magnitud en este importante sitio. Sus estudios la llevaron a indagar aspectos nunca antes abordados en la arqueología olmeca, sobre la vida de los habitantes del área de San Lorenzo en los que desarrollaría uno de sus más notables estudios, como los de género, urbanismo, alimentación, iconografía y vida doméstica.



Ceremonia de premiación en el
Foro Arqueológico de Shanghai, 2019.
Fotografía del portal electrónico del Foro.

Entre otros descubrimientos, en el contexto de una gran columna de piedra, se halló lo que después sería definido como el primer Palacio mesoamericano, llamado Palacio Rojo, el más antiguo de los olmecas, y quizá de toda Mesoamérica, cuyos resultados de su arduo estudio pueden verse en su obra más reciente *El Palacio rojo. Herencia de gobernantes olmecas* (2022).

Como resultado del exhaustivo estudio integral de restos botánicos en diversos entornos de San Lorenzo, se pudo proponer que, durante sus periodos más tempranos, el maíz no era la base de la alimentación, es hasta el cambio de la fase de San Lorenzo A a B, cuando el maíz paulatinamente empieza a tomar relevancia como base de la alimentación. Por otro lado, a través del estudio de residuos químicos en vasijas, se constató el uso temprano del cacao en bebidas durante ceremonias hacia el 1800 a.C.

Otro de los importantes estudios de Ann, se enfocó en el reciclado que los olmecas



Ann y Judith, el día que recibieron el Premio "Alfonso Caso", del INAH, por el libro *Retos y riesgos en la vida olmeca*.
Fotografía del periódico "El Universal".

hacían de la piedra que usaban para elaborar escultura monumental, y que traían desde largas distancias. La piedra debía aprovecharse hasta agotarla, para ello, tenían talleres dedicados exclusivamente a esta actividad.

Finalmente, durante los últimos años, gracias a estudios hechos de ADN en restos humanos de San Lorenzo, se ha podido comprobar el origen americano de los olmecas, lo cual significa un gran avance para la caracterización de esta civilización.

Ann siempre tuvo una perspectiva interdisciplinaria de la arqueología, ya que constantemente colaboraba y solicitaba apoyo de especialistas de otras disciplinas, tales como geólogos, biólogos, historiadores, químicos, geofísicos, antropólogos, físicos, entre otros, quienes aportaban conocimientos relevantes sobre la vida de los olmecas. Incluso integró a su trabajo el uso de la tecnología de "Light Detection and Ranging", LIDAR, por sus siglas en inglés².

El alto sentido de responsabilidad de Ann para la protección de piezas y monumentos, la llevó a construir dos museos comunitarios, uno en Tenochtitlan y otro en Potrero Nuevo, con ayuda de nuestra universidad, amigos y los mismos pobladores de la región, con quienes compartió el conocimiento de lo que se estaba desarrollando en el proyecto.

Casualmente, el 3 de mayo de 1994, por instrucciones de Ann y como parte del proyecto, se realizó la prospección sistemática de las barrancas de San Lorenzo, cuando fue notificada del avistamiento de la cabeza colosal Monumento 10 de San Lorenzo, trasladada más tarde al Museo Comunitario de Tenochtitlan, donde ocupa el puesto central con diversas esculturas descubiertas.



Ann y colaboradores en alguna temporada de campo en San Lorenzo.

Fotografía cortesía de Judith Zurita.

² Tecnología de detección por tiempo de vuelo que emite impulsos láser de baja potencia y a prueba de ojos y mide el tiempo que

tarda el láser en completar un viaje de ida y vuelta entre el sensor y un objetivo.

Para Ann fue sumamente importante llevar a las comunidades del sur de Veracruz el conocimiento que estaba obteniendo de los olmecas, para lo cual realizó una exposición que recorrió todos los municipios de esa zona, finalizando en nuestro Instituto, y que fue vista por más de 30, 000 personas.

También hubo años en los que, junto a sus colaboradores, ofrecieron conferencias sobre la cultura olmeca a jóvenes de todas las secundarias de la misma zona veracruzana.

Siempre comprometida con los pilares de nuestra universidad, la investigación, la docencia y la divulgación del conocimiento, en conjunto con su pasión por el quehacer arqueológico, dictó numerosas cátedras en cursos de especialización y seminarios; publicó más de un centenar de escritos entre libros, capítulos de libro, y artículos en revistas de corte internacional como la *Annual Reviews of Anthropology*, la *Latin American Antiquity* y la *Current*

Anthropology; participó en más de 70 tesis de todos los niveles. Presentó numerosas ponencias, conferencias y charlas, académicas y de divulgación, en distintas universidades y museos del mundo, como la Harvard University o el Solomon R. Guggenheim Museum, por ejemplo.

Gracias a su disciplinada, intensa, y sensible labor académica, Ann fue distinguida con diversos reconocimientos, como lo son el Committee for Research and Exploration



Siempre sonriente, dictando una conferencia.

Fotografía cortesía de Judith Zurita.

Chairman's Award, para la excelencia en la investigación, de la National Geographic Society, en 1997; el Liberal Arts and Sciences Distinguished Alumni Award, de la Universidad de Illinois-Urbana, en 1998; tres

veces destacada con el Premio Alfonso Caso del INAH, primero, en 1997, por la mejor investigación en Arqueología con el libro *Asentamiento prehispánico en San Lorenzo Tenochtitlan*, después, en 2013, con la obra *Retos y riesgos en la vida olmeca* y, en 2021, por el libro *Dinámica y desarrollo de la población olmeca de San Lorenzo*; en 2010, la Universidad Veracruzana le otorgó la Medalla Museo de Antropología de Xalapa; en 2017, la UNAM le entregó la distinción Sor Juana Inés de la Cruz; y al año siguiente, el Premio Universidad Nacional; en 2019, recibió el premio del Shanghai Archaeology Forum. En 2020, fue honrada como Investigadora Nacional Emérita, máxima distinción que otorga el Sistema Nacional de Investigadores del CONACyT. Se mantuvo como miembro activa de la Academia Mexicana de Ciencias.



Judith, Artemio y Ann, cuando recibió el reconocimiento Sor Juana Inés de la Cruz, en 2017.
Fotografía cortesía de Judith Zurita.



Ann y Artemio, el día que recibió el Premio Universidad Nacional, 2018.
Fotografía cortesía de Judith Zurita.

El sábado 20 de mayo de 2023, la Arqueología mexicana perdió a una mujer extraordinaria, que, a través de su trabajo académico y de investigación conoció a mucha gente. Quienes traspasamos ésas

6

formalidades, nos convertimos en sus amigos, personas que la respetamos, admiramos y queremos, porque más allá de dicho trabajo, Ann fue un ser humano en toda la extensión de la palabra, sensible, preocupada y ocupada por ayudar al otro. Hasta el último momento fue una apasionada de la Arqueología, compartiendo siempre su gran sonrisa y sus saberes, con colegas, amigos, estudiantes y la comunidad de San Lorenzo.

Siempre, y hasta el último momento, Ann fue una mamá amorosa y amiga de sus hijos, José y Jennifer Guillén Cyphers.



Ann con sus hijos Jennifer y José.
Fotografía cortesía de Marci Lane Rodríguez.

¡Hasta siempre querida Ann!



Ann acompañada de algunos estudiantes a quienes formó en la disciplina arqueológica.
Fotografía cortesía de Judith Zurita.

Texto:

Judith Zurita Noguera
y
Jessica Martínez Rosas

Fotografías:

Colección privada de Judith Zurita N.
Colección privada de Marci Lane R.
Colección del Archivo del IIA, UNAM.
Espinosa, G. (2014). *Resultada*. [Fotografía digital]. El Universal. Sección Cultura, México.
<https://archivo.eluniversal.com.mx/cultura/2014/los-olmecas-no-aran-hijos-del-malz--1057190.html>
Zhao, S. (2019). Ann Cyphers. [Fotografía digital]. Shanghai Archaeology Forum, China.
<http://shanghai-archaeology-forum.org/index.php/2019ca1-awards-presentations/>

Querida Ann

Descansa en paz, tu recuerdo siempre estará con nosotros y cada logro de nuestra revista, tuya y de nosotros, será también un motivo de felicidad en donde estés

Les informamos que, aunque seguimos con la epidemia a nivel global del Coronavirus SARS-CoV-2 (llamando a la enfermedad COVID-19), afortunadamente con la nueva normalidad hemos ido recuperando la movilidad y cierta seguridad con respecto a la salud general.

En este número estamos dando énfasis justamente a la salud general ya que, aunque los seres humanos han logrado extender su esperanza de vida, la calidad de ella no es la óptima. Varios investigadores atribuyen este fenómeno a múltiples causas, entre ellas, la adición de sustancias químicas para alargar la llamada vida de anaquel de alimentos y bebidas no alcohólicas. Esto obedece a que una parte importante de las personas están emigrando de las áreas rurales a las ciudades y como los alimentos se producen en el campo es necesario conservarlos para su transportación y, en general, para que durante la cadena producción-transporte-mercadeo-distribución-consumo se mantenga su calidad sensorial y, sobre todo, nutrimental.

Como desde el punto de vista ético no es bueno probar con las personas, la mayor parte de los investigadores usan animales modelo para evaluar los efectos de esas sustancias químicas. Por ello en este número se presentan varias contribuciones sobre estudios realizados a nivel experimental usando ratas de laboratorio desde su destete hasta su senectud.

Las otras contribuciones son también muy interesantes para los(as) lectores(as), una sobre el agua y la otra sobre el aprovechamiento del sargazo del Océano Atlántico en el Mar Caribe mexicano.

Bienvenidos a este foro de las redes fraternas y sororales:

Red para Análisis de la Calidad Ambiental en México

y

Red Internacional de Ciencias Ambientales

desde la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México.

La editora-en-jefe

Presentation

In this second issue of 2023 we want to give you the second sad news of the year, since after the departure of Dr. Stanley E. Manahan, we now have to mourn the passing of the beloved Ms. Professor Dr. Ann Cyphers, an extraordinary archaeologist and an excellent 'maestra'. As a person we will always remember her good humor, her delicious cookies and cakes but, above all, her enormous human stature. She always motivated the Editorial Board and the Editorial Committee not to give up and continue with the journal and supported us with the English translation of the instructions for authors, always guiding this journal to a successful conclusion. She will always be with us. Below we put some of her photographs to keep her in mind in the journal that was in her thoughts and in her heart.



Reading of the diploma of recognition awarded to Dr. Ann Cyphers at the National Convention of the Mexican Institute of Chemical Engineers held in Coatzacoalcos, Veracruz, Mexico, for the keynote lecture given at the event. Arturo García, P.E., National President of the National Convention of the IMIQ is behind Ms. Dr. Cyphers, and Mrs. Dr.-Ing. Carmen Durán, President of the National Committee of Ladies and Companions of the IMIQ at her side (September 12, 1997)



Presentation of the diploma and souvenir to Ms. Dr. Ann Cyphers at the National Convention of the Mexican Institute of Chemical Engineers (IMIQ) held in Coatzacoalcos, Veracruz, Mexico, for the keynote lecture given at the event. Behind Dr. Cyphers are Arturo García, P.E., Dr. Enrique Bazúa, the wife of the President of the Coatzacoalcos Section of the IMIQ. Mrs. Dr.-Ing. Carmen Durán and Héctor Ochoa, P.E. are on her left side (September 12, 1997)

Description of some of her many achievements related to the journal and its editors:

*She supported the qualification of two young food chemists from the Faculty of Chemistry of the UNAM by giving them samples of her excavations, obtaining results that were reflected in an annex to the book *Challenges and risks of the Olmec life* authored by Ms. Dr. Ann Cyphers and her collaborators. The two young women graduated and she and her close collaborator and friend, Judith Zurita-Noguera, accompanied them on the day of their professional examination. Ms. Dr. Ann participated as co-author of an article that they published in this journal in volume 2 number 2 of that year 2014:*

Study of lipid residues in a 3000 years old Olmec stove and its comparison with food samples. Noemí Gabriela Casio-Arreola, Ana María de Jesús Luna-Estrada, Rolando Salvador Gracia-Gómez, Ann Cyphers-Tomic, María del Carmen Durán-Domínguez-de-Bazúa.



Noemí Gabriela Casio-Arreola, Ann Cyphers-Tomic, and Ana María de Jesús Luna-Estrada



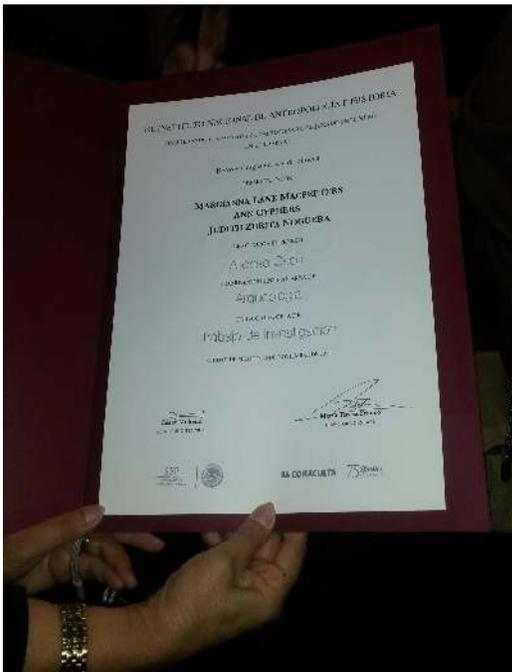
Noemí Gabriela Casio-Arreola, Ann Cyphers-Tomic, Ana María de Jesús Luna-Estrada, and María del Carmen Durán-Domínguez-de-Bazúa



*Ana María de Jesús Luna-Estrada, Ann Cyphers-Tomic, Judith Zurita-Noguera, and Noemí Gabriela Casio-Arreola
(Hall of Directors, Faculty of Chemistry, UNAM)*



Ann Cyphers-Tomic, Rolando Salvador García-Gómez, and Judith Zurita-Noguera



Diploma of the Alfonso Caso National Award for Anthropology and History in the category of Research in Archeology for

Challenges and risks in Olmec life

along with her dear colleagues Marcy Lane Macfeeters and Judith Zurita-Noguera and, of course, to Dr. Ann Cyphers awarded on November 26, 2014



Ms. Dr. Ann Cyphers in the center with Marcy Lane Macfeeters, Carmen Durán, a fan, and Judith Zurita-Noguera in the National Museum of Anthropology receiving the Award Alfonso Caso (November 26, 2014)



Ms. Dr. Ann Cyphers with her diploma in the right side, Ms. Dr. Marci Lane Macfeeters, Rolando S. García-Gómez, M.S., with the book "Challenges and risks in the Olmec life", and Mrs. Dr. Carmen Durán in the National Museum of Anthropology (November 26, 2014)



Ms. Dr. Ann Cyphers with Rolando S. García-Gómez, M.S., showing her diploma in her right hand and the book “Challenges and risks in the Olmec life” in her left hand in the National Museum of Anthropology (November 26, 2014)



Photograph of the interview of the General Directorate of Social Communication of the UNAM with Ms. Dr. Ann Cyphers about her book, basis of the Alfonso Caso Award
(https://www.facebook.com/UNAM.MX.Oficial/photos/a.307194229346200/760088094056809/?type=3&locale=es_ES)



At a lunch about the journal and the celebration of the delivery of the Sor Juana Medal to Ms. Dr. Ann Cyphers by the UNAM on March 8 “Women's Day” with the Deputy Administrative Director Rolando García, the Director Marisela Bernal, Carmen Durán, Landy Ramírez and Enrique Bazúa at the ‘Azul y Oro’ restaurant at the UNAM Engineering Tower and below leaving with a gift of cookies baked by Ann





Dr. Ann Cyphers giving her keynote lecture at the Seventh International Congress of the Mexican Academy of Sciences, Arts, Technology, and Humanities on October 20, 2017 at the “Ignacio Chávez” Seminar Hall of the UNAM



Ms. Dr. Ann Cyphers with Judith Zurita-Noguera answering questions from attendees at the Seventh International Congress of the Mexican Academy of Sciences, Arts, Technology, and Humanities on October 20, 2017 at the “Ignacio Chávez” Seminar Hall of the UNAM

Her Institute colleagues paid tribute to her and, below, what it was mentioned in its bulletin is presented with their authorization.



Ann Cyphers / Paul Schmidt



El pasado fin de semana, la comunidad del Instituto de Investigaciones Antropológicas de la Universidad Nacional Autónoma de México atravesó uno de los momentos más tristes de su historia con la partida de dos colegas arqueólogos que han sido ampliamente reconocidos por su trabajo académico y muy apreciados por sus pares.



BOLETÍN DEL ARCHIVO HISTÓRICO DEL
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES
ANTROPOLÓGICAS, UNAM
AÑO 1, NÚM. 2
JUNIO 2023

**"DOÑA ANA", ARQUEÓLOGA, OLMEQUISTA,
COLEGA, INVESTIGADORA, MADRE, AMIGA,
ACADÉMICA, COMPAÑERA:
ANN MARIE CYPHERS TOMIĆ.**

*"Ann construyó una extensa y diversa
familia desde su arribo a México".*

Judith Zurita Noguera



Ann y Judith en el IIA.
IIA-UNAM, doc. IIA-12850.

PRESENTATION

It is not carelessness to publish this news-letter one day after due, it turns out rather fortuitous, since today, June 2, dear Ann would be delighted for her birthday, so, as a well deserved tribute and gratitude from the Historical Archive of the IIA, I decided to dedicate this second edition presenting a brief profile, which is possible thanks to the suggestion and unconditional testimony and accompaniment by Judith Zurita Noguera, companion and friend for more than 40 years of Ann, with whom she built and secured a strong bond of friendship and sisterhood.

Who was Ann Cyphers Tomić?

Exceptional, strong woman and academic intelligent, sensitive, honest, generous, brave; inside and outside the university. Of U.S.-Croatian origin, Ann was born in the city of Canton, Fulton County, state of Illinois, in the United States part of America, on Friday June 2, 1950. Her father, war veteran, Lewis Clifford Cyphers Vaughn and her mother Frances Pauline Tomić Grubisić.



Dozens of students circulated by the cubicle Ann occupied in the Institute, whom she trained in the archaeological discipline, in addition to being her space to capture her findings on paper.

IIA-UNAM, doc. IIA-10873.

Ann graduated *Magna cum laude* degree in Anthropology, almost upon completing 21 years old, in the University of Illinois Urbana-Champaign, in 1971. A year later came to Mexico as a student of Dr. David Grove¹, joining the area project from Chalcatzingo. In the end, life would leave her in our country, taking care of the study of the ceramic material thereof zone.

Originally, Ann would specialize in Indian archeology, even learned



The young archeologist, Ann Cyphers, during her field research in Chalcatzingo, Morelos.

Photograph courtesy of Judith Zurita.

indi. However, by taking the course Dr. Grove's Mesoamérica, her academic history and her life would change.

Later on, in 1979, she joined the academic staff of the Instituto de Investigaciones Antropológicas, from the UNAM, with its project on petrography, collaborating with Dr. Evelyn Rattray.

¹ Dr. Grove passed away May 24, 2023.



A newcomer Ann, to the IIA.
IIA-UNAM, doc. IIA-10752

In 1987, under the direction of Dr. Beatriz de la Fuente, researcher at the Institute of Aesthetic Research, she obtained the PhD in Philosophy, with honorific mention, by the Faculty of Philosophy Letters, UNAM, with the thesis *The figurines of Chalcatzingo, Morelos: Art studio and anthropology*, which would become one of her various publications.

Starting in 1990, the first season of the project to which she would dedicate her entire academic life: The site of San Lorenzo Tenochtitlan, the oldest capital

of the Olmec civilization that emerged in 1800 B.C., and which would become the political and economic center of the region (900 B.C.). With a complex social organization evidenced by its land architecture and monumental sculpture.

It is important to note that Ann is the first woman to direct a research project of such magnitude in this important site. Her studies took her to investigate aspects never before addressed in Olmec archeology, about the life of the inhabitants of the San Lorenzo area. She would develop one of her most notable studies, such as gender, urban planning, food, iconography, and domestic life.



Award Ceremony in the Archeologic Forum of Shanghai, 2019.
Photograph from the Forum's electronic Portal

Among other discoveries, in the context of a large stone column, what was found, which would later be defined as the first Mesoamerican palace, called Palacio Rojo, the oldest of the Olmecs, and perhaps of all Mesoamerica, whose results of her arduous study can be seen in her most recent work *The Red Palace. Inheritance of the Olmec Rulers (2022). El Palacio Rojo Herencia de los gobernantes olmecas (2022)*. As a result of the exhaustive and comprehensive study of the botanical remains in various surroundings of San Lorenzo, she proposed that, during its earliest periods, maize was not the basis of the diet. It is until the change of the San Lorenzo A phase to B, when maize gradually begins to take relevance as a basis for daily food. On the other hand, through the study of chemical residues in vessels, confirmed the early use of cacao in cocoa drinks during ceremonies around 1800 B.C.

Another of Ann's important studies, focused on recycling that the Olmecs



Ann and Judith, the day they received the Award "Alfonso Caso", from INAH, for the book *Challenges and risks in Olmec life*
 Photograph from the newspaper "El Universal".

they made of the stone they used to create monumental sculptures, and had to bring from long distances. The stones had to be used until exhausted. Therefore, they had workshops dedicated exclusively for this activity.

Finally, during the last few years, thanks to studies made of DNA in human remains of San Lorenzo, it has been possible to corroborate the American origin of the Olmecs, which means a great advance for the characterization of this civilization.

Ann always had an interdisciplinary perspective of the archeology, and she constantly collaborated and requested support from specialists of other disciplines, such as geologists, biologists, historians, chemists, geophysicists, anthropologists, physicists, among others, who provided relevant knowledge about the life of the Olmecs. She even integrated in her work the use of "Light technology Detection and Ranging", LIDAR, its English acronym².

Ann's high sense of responsibility for the protection of pieces and monuments, led her to build two community museums, one in Tenochtitlan and another in Potrero Nuevo, with the support of our university, friends, and the residents of the region, by themselves, with whom she shared the knowledge of what she was developing in the project.

Coincidentally, on May 3, 1994, by instructions from Ann and as part of the project, systematic prospecting was carried out of the ravines of San Lorenzo, when she was notified of the colossal head sighting, Monument 10 (Monumento 10) of San Lorenzo, moved later to the Community Museum of Tenochtitlan, where it occupies the central position with various sculptures discovered.



Ann and collaborators in some season of field work in San Lorenzo.

Photography courtesy of Judith Zurita.

² Tecnología de detección por tiempo de vuelo que emite impulsos láser de baja potencia y a prueba de ojos y mide el tiempo que

tarda el láser en completar un viaje de ida y vuelta entre el sensor y un objetivo.

It was extremely important for Ann to bring to the communities of southern Veracruz the knowledge she was gaining from the Olmecs, for which she held an exhibition that visited all the municipalities of that area, ending in our Institute. It was seen by more than 30,000 people.

There were also years in which, together with her collaborators, offered conferences about Olmec culture to young people of all secondary (junior high school) level schools in the same "veracruzana" region.

Always committed to the pillars of our university: Research, teaching, and the dissemination of knowledge, in conjunction with her passion for her archeological work, she gave numerous lectures in specialization courses and seminars. She published more than a hundred writings between books, book chapters, and articles in international journals (Annual Reviews of Anthropology, Latin American Antiquity, and the Current

Anthropology) among others. She participated in more than 70 theses of all levels. She presented numerous conferences and talks, academic and for dissemination, in different universities and museums around the world (Harvard University or Solomon R. Guggenheim Museum, for example).

Thanks to her disciplined, intense, and sensitive academic work, Ann was honored with various recognitions, such as Committee for Research and Exploration



Always smiling, giving a lecture.
Photograph courtesy of Judith Zurita.

Chairman's Award, for excellence in Research, from National Geographic Society, en 1997; the Liberal Arts and Sciences Distinguished Alumni-Alumnae Award, University of Illinois-Urbana, in 1998; three

times highlighted with the Award Alfonso Caso from INAH: First, in 1997, for the best research in Archeology with the book *Asentamiento prehispánico en San Lorenzo Tenochtitlan*, (Pre-Hispanic settlement in San Lorenzo Tenochtitlan); later, in 2013, with *Retos y riesgos en la vida olmeca*, in 2021, for the book *Dinámica y desarrollo de la población olmeca de San Lorenzo*, in 2010, the Universidad Veracruzana awarded her the Museum of Anthropology Museum in Xalapa; in 2017, UNAM gave her the distinction Sor Juana Inés de la Cruz; and the following year, the Award Universidad Nacional; in 2019, she received the award of Shanghai Archaeology Forum. In 2020, she was honored as Emeritus National Researcher, the highest distinction granted by the National System of Researchers (National Council for Science and Technology, CONACyT). Remained an active member in the Mexican Academy of Sciences.



Judith, Artemio, and Ann, when she received the Sor Juana Inés de la Cruz recognition, en 2017.

Photograph courtesy of Judith Zurita.



Ann and Artemio, the day she received the Award National University (Premio Universidad Nacional), 2018.

Photography courtesy of Judith Zurita.

On Saturday, May 20, 2023, the Mexican Archeology lost an extraordinary woman, that, through her academic work and research met many people. Those of us who were able to cross the

strict formalities, we became her friends, people who respect her, admire her, and love her. Because beyond her work, Ann was a human being in all sense of the words, sensitive, worried and busy helping others. Until her last moment, she was a passionate person about Archeology, always sharing her big smile and her knowledge with colleagues, friends, students, and the community of San Lorenzo.

Always, and until the last moment, Ann was a loving mother and friend to her children, José and Jennifer Guillén Cyphers.



Ann with her children Jennifer and José.

Photography courtesy of Marci Lane Rodríguez.

Goodbye dear Ann!



Ann accompanied by some students who she trained in the archeological discipline.

Photograph courtesy of Judith Zurita.

Text:

Judith Zurita Noguera
and
Jesica Martínez Rosas

Photographs:

Private collection of Judith Zurita N.

Private collection of Marci Lane R.

IIA, UNAM Archive Collection

esploca. s. (2016). *recuerdo (fotografía digital)*. El Universal. Sección Cultura. México.

<https://archivo.universat.com.mx/cultura/2014/les-olmecas-no-eran-hijos-del-malz--1057156.html>

Zhao, S. (2019). Ann Cyphers. [Digital Photograph]. Shanghai Archaeology Forum, China.

<http://shanghai-archaeology-forum.org/index.php/2019aef-awards-presentations/>

Dear Ann

Rest in peace, your memory will always be with us and each achievement of our journal, yours and ours, will also be a reason for happiness wherever you are.

We inform you that, although we continue with the global epidemic of the SARS-CoV-2 Coronavirus (calling the disease COVID-19), fortunately with the new normality we have been recovering mobility and some security with respect to general health.

In this issue we are giving emphasis precisely to general health since, although human beings have managed to extend their life expectancy, the quality of it is not optimal. Several researchers attribute this phenomenon to multiple causes, including the addition of chemical substances to extend the so-called shelf life of food and non-alcoholic beverages. This is due to the fact that an important part of the people are migrating from rural areas to the cities and since food is produced in the countryside, it is necessary to preserve it for transportation and, in general, so that during the production-transportation-marketing- distribution-consumption its sensory and, above all, nutritional quality must be maintained.

Because testing in people is ethically unwise, most researchers use animal models to test the effects of these chemicals. For this reason, in this issue several contributions on studies carried out at an experimental level using laboratory rats from weaning to old age are presented.

The other contributions are also very interesting for readers, one about water quality in a river located in Western Mexico and the other one about the use of Sargassum sp. from the Atlantic Ocean in the Mexican Caribbean Sea.

Welcome to this forum of fraternal and sororal networks:

Network for Environmental Quality Analysis in Mexico

and

International Network of Environmental Sciences

from the Faculty of Chemistry of the National Autonomous University of Mexico.

The editor-in-chief

<u>Contenido / Contents</u>	<u>Página / Page</u>
Presentación / <i>Presentation</i>	159
Fe de erratas / <i>Errata</i>	196
Impacto sobre la masa cardíaca de animales modelo del consumo crónico de edulcorantes y su correlación con algunos parámetros bioquímicos / <i>Impact on cardiac mass of model animals chronic consumption of sweeteners and its correlation with some biochemical parameters</i> Jessica Lizbeth Soto-González, Samuel Mendoza-Pérez	197
Efecto del consumo de edulcorantes y actividad de la enzima ácido graso sintasa (<i>FAS</i> en inglés) en hígados de ratas de la estirpe HSD: Han Wistar / <i>Effect of sweetener consumption and fatty acid synthase (FAS) enzyme activity in livers of rats of HSD lineage: Han Wistar</i> Diana Laura Rosas-Aguilar, Rodolfo Robles-Sánchez, Samuel Mendoza-Pérez	213
Efecto sobre los niveles de actividad de la enzima glucoquinasa (<i>GK</i> en inglés) evaluados en tejido hepático de la ingesta crónica de edulcorantes en modelos animales, ratas estirpe Wistar / <i>Effect of the activity levels of the enzyme glucokinase (GK) evaluated in liver tissue of chronic ingestion of sweeteners in animal models, Wistar lineage rats</i> José Carlos Soto-Medina, Samuel Mendoza-Pérez	227
Efecto antiinflamatorio de la combinación de los extractos etanólicos de <i>Rosmarinus officinalis</i> y <i>Taxodium huegelii</i> en ratas Wistar usando un modelo de edema plantar / <i>Anti-inflammatory effect of the combination with ethanol extracts of Rosmarinus officinalis and Taxodium huegelii¹ in Wistar rats using a plantar edema model</i> Leslie Fernanda Onofre-Hurtado, Ruth Bustamante-García, Atonatiu Edmundo Gómez-Martínez, Marisol Rivera-Huerta, Isabel Gracia-Mora, Azucena Ibeth Carballo-Villalobos	251
Preservación de la calidad del agua en Sinaloa, México, a través del monitoreo instrumentado. Estudio de Caso: Río Presidio / <i>Water quality preservation in Sinaloa, Mexico, through instrumented monitoring. Case Study: Presidio River</i> Kimberly Mendivil-García, Leonel Ernesto Amábilis-Sosa, Adriana Roé-Sosa, Melissa Payán-Villalva	273
Aplicación del <i>Sargassum sp.</i> para la producción de vermicomposta utilizando lombriz de tierra, <i>Eisenia foetida</i> (lombriz roja californiana) / <i>Application of Sargassum sp. for the production of vermicompost using the earthworm, Eisenia foetida (Californian red worm)</i> Jair Guillermo Méndez-Covarrubias, Luis Felipe Solís-Hernández, Carolina Peña-Montes, Luis Alberto Peralta-Peláez	287
Instructivo para autores / <i>Authors instructions</i>	305

Fe de erratas / *Errata*

Ninguna / *None*

Impacto sobre la masa cardíaca de animales modelo del consumo crónico de edulcorantes y su correlación con algunos parámetros bioquímicos

Impact on cardiac mass of model animals chronic consumption of sweeteners and its correlation with some biochemical parameters

Jessica Lizbeth Soto-González^{1*}, Samuel Mendoza-Pérez¹

*Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM, Facultad de Química, Departamento de Ingeniería Química, Laboratorios 301, 302 y 303 de Ingeniería Química Ambiental y de Química Ambiental, Edificio E-3 Alimentos y Química Ambiental, Conjunto E, Circuito de la Investigación Científica s/n, Ciudad Universitaria, 04510 Ciudad de México, México. Tel. 01(55)56225301. Fax 01 (55) 56225303. Correos-e (*e-mails*): 314339757@quimica.unam.mx*, zamuel@comunidad.unam.mx

*Autora a quien debe dirigirse la correspondencia / *Author to whom correspondence should be addressed*

Recibido: Enero 15, 2023 / *Received: January 15, 2023*

Aceptado: Febrero 15, 2023 / *Accepted: February 15, 2023*

Resumen

Hoy en día existen cuestionamientos sobre el uso y consumo de los edulcorantes nutritivos y no nutritivos, así como sus implicaciones metabólicas sobre la salud en los seres humanos a largo plazo. Por ello, en este proyecto de investigación se evaluaron algunos de los posibles daños que algunos de los edulcorantes estudiados pudiesen presentar hacia la salud. Para ello se empleó un modelo animal de laboratorio desde sus primeros días de vida hasta alcanzar su madurez y parte de su senectud. Las concentraciones de edulcorantes manejadas fueron equiparadas con las concentraciones encontradas en las bebidas no alcohólicas endulzadas que se comercializan en México. Como principales hallazgos se encontró que el consumo *ad libitum* de estos edulcorantes únicamente tuvo efecto sobre la masa del corazón en las ratas macho que bebieron glucosa durante 480 días. Se encontró que no hubo significancia estadística entre el consumo de los edulcorantes nutritivos y no nutritivos con la masa del corazón de los especímenes, ya que las masas de los corazones fueron similares entre individuos del mismo género. En los machos que consumieron edulcorantes nutritivos al finalizar la experimentación tenían una masa del corazón promedio de 2.1±0.3 g y de 1.9±0.3 g para los que consumieron edulcorantes no nutritivos. En el caso de las hembras, las que consumieron edulcorantes nutritivos tenían una masa del corazón promedio de 1.3±0.2 g y las que consumieron edulcorantes no nutritivos de 1.3±0.1 g. En relación con los parámetros bioquímicos solamente los niveles séricos de triglicéridos alcanzaron niveles patológicos en los grupos que ingirieron edulcorantes nutritivos, ya que dentro de ellos se encontraba la fructosa y la solución de glucosa que tenía una concentración de este glúcido muy alta para poder tener el mismo nivel de equidulzura que las soluciones de fructosa (7 y 14%, respectivamente). En el caso de las correlaciones entre la masa del corazón y los niveles de triglicéridos se encontraron asociaciones significativas en los grupos de ratas macho que bebieron sacarina y glucosa. Con ello, es posible concluir que los edulcorantes no nutritivos no son sustancias metabólicamente inertes, por lo que es necesario seguir indagando sobre las posibles consecuencias y repercusiones de su consumo sobre el metabolismo de los seres humanos, especialmente combinadas con otros aditivos químicos.

Palabras clave: Correlaciones, parámetros bioquímicos, ratas macho y hembra Wistar, edulcorantes nutritivos y no nutritivos, tejido del corazón

Abstract

*Presently there are questions about the use and consumption of nutritive and non-nutritive sweeteners, as well as their metabolic implications on long-term health in humans. Due to that, in this research project some possible damages that the sweeteners studied might cause to health were evaluated. For this, a laboratory animal model was used from its first days of life until it reached maturity and part of its senescence. The concentrations of sweeteners handled were equated with the concentrations found in sweetened non alcoholic beverages that are marketed in Mexico. As main findings, the *ad libitum* consumption of these sweeteners only influenced heart mass in male rats that drank glucose for 480 days. It was found that there was no statistical significance between the consumption of nutritive and non-nutritive sweeteners with the heart mass of the specimens since the heart masses were similar between individuals of the same gender. In the males that consumed nutritive sweeteners at the end of the experiments they had an average heart mass of 2.1±0.3 g and of 1.9±0.3 g for those that consumed non-nutritive sweeteners. In the case of the females, those that consumed nutritive sweeteners had an average heart mass of 1.3±0.2 g and those that consumed non-nutritive sweeteners of 1.3±0.1 g. In relation to the biochemical parameters,*

only the serum levels of triglycerides reached pathological levels in the groups that ingested nutritive sweeteners, since within them was fructose and the glucose solution had a very high concentration of this carbohydrate to be able to have the same level of isosweetness as the fructose solutions (7 and 14%, respectively). In the case of the correlations between heart mass and triglyceride levels, significant associations were found in the groups of male rats that drank saccharin and glucose. With this, it is possible to conclude that non-nutritive sweeteners are not metabolically inert substances, so it is necessary to continue investigating the possible consequences and repercussions of their consumption on the metabolism of human beings, especially when combined with other chemical additives.

Keywords: *Correlations, biochemical parameters, male and female Wistar rats, nutritive and non-nutritive sweeteners, heart tissue*

INTRODUCCIÓN

En México se consumen per cápita 163 L de bebidas endulzadas al año lo cual, se ha relacionado con el deceso de aproximadamente 24,000 personas menores de 45 años anualmente (Gómez-Castillo, 2018). El consumo de edulcorantes calóricos o nutritivos ha sido asociado con el aumento de masa corporal, obesidad y de diabetes *mellitus* tipo 2 entre la población mundial, siendo estos padecimientos considerados un problema de salud pública. Se ha supuesto que los edulcorantes artificiales o sintéticos o no nutritivos no se metabolizan, en contraparte con los edulcorantes nutritivos (Baduí-Dergal, 2006; Unar-Munguía et al., 2019). La popularidad de los edulcorantes no nutritivos o artificiales está basada en la propaganda masiva que señala que son opciones aparentemente más saludables porque estas sustancias no proveen energía. Sin embargo, esta información es contradictoria porque, por un lado, se dice que promueven la disminución de masa corporal y otros resultados positivos a la salud, pero por otro lado, se correlaciona su consumo con los padecimientos antes mencionados englobados en el llamado síndrome metabólico (García-Almeida et al., 2013; Mooradian et al., 2017; Swithers, 2015). Además, casi siempre están con otros aditivos químicos y su efecto combinado apenas se comienza a estudiar. Por lo tanto, hacen falta más estudios sobre el uso de estos aditivos y las combinaciones de estos, especialmente para garantizar su seguridad e inocuidad mediante la aplicación de pruebas toxicológicas (Suárez-Diéguéz et al., 2014).

La suposición de consumir edulcorantes no nutritivos con los efectos negativos que se les asocian es que el sabor dulce artificial interfiere con los mecanismos que anticipan el consumo de alimentos en los animales en general. Es decir, durante la fase cefálica el cuerpo se prepara para el consumo de alimentos con la finalidad de hacer eficiente y eficaz la utilización de energía. La liberación de algunas hormonas ocurre tan pronto se detecta el sabor dulce. Los edulcorantes no nutritivos proporcionan sabores muy dulces, pero sin la energía naturalmente asociada a este sabor. Las respuestas fisiológicas se atenúan porque ya no hay señales concretas, o son señales más débiles, sobre el contenido nutricional que estos sabores aportan y, adicionalmente, los edulcorantes no nutritivos desarrollan un papel importante en la alteración de la microbiota intestinal conocida como disbiosis (Emamat et al., 2020; Farid et al., 2020; Negrete-Lira, 2022; Swithers, 2015).

Por tanto, ha sido necesario indagar los procesos bioquímicos que ocurren en órganos y tejidos de animales modelo de laboratorio para conocer los efectos verdaderos a mediano y largo plazos que pudieran tener el consumo de edulcorantes y, posteriormente, su combinación con otros aditivos químicos. El exceso de masa corporal y la obesidad están relacionados con el incremento del riesgo de contraer una variedad de enfermedades crónicas incluyendo cánceres, enfermedades cardiovasculares y diabetes *mellitus* tipo 2 (Ng et al., 2014).

Por ello, la presente investigación se orientó a establecer si existe una relación entre el consumo a largo plazo de edulcorantes no nutritivos con patrones de cambio de la masa del corazón con los niveles séricos de glucosa y triglicéridos, así como otras complicaciones que se pudieran presentar en este órgano. El objetivo general fue estudiar y evaluar diversos parámetros bioquímicos de 160 ratas Wistar macho y hembra que consumieron crónicamente edulcorantes nutritivos y no nutritivos durante 16 meses (480 días después del destete).

METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

Diseño experimental

El experimento constó de tres factores categóricos: El edulcorante ingerido (8 grupos), el sexo de los especímenes (machos , M, hembras, H) y el tiempo (160, 480 d). Para la variable edulcorante fueron 8 grupos distintos: **Glu**, **Fru**, **Sac**, **Ace K**, **Sna**, **Mix** y **Suc**, además de un grupo control (**C**) que solamente bebió agua potable (para abreviaturas y concentraciones en el agua potable ver Tabla A y glosario).

Tabla A. Edulcorante adicionado al agua potable de los 8 grupos de animales modelo en estudio

Abreviatura	Significado
Glu	Glucosa al 14% m/v
Fru	Fructosa al 7% m/v
Sac	Sacarosa al 10% m/v
Ace K	Acesulfame de K al 0.05% m/v
Sna	Sacarina al 0.033% m/v
Mix	Mezcla comercial de aspartame y acesulfame, 1.55% m/v
Suc	Sucralosa al 0.017% m/v
C	Control que bebió agua sin edulcorante

Las concentraciones de los edulcorantes se eligieron para garantizar isodulzura con respecto a la sacarosa al 10% m/v (Mendoza-Pérez, 2021). Se realizaron dos eutanasias, una a los 160 días y otra al final de la experimentación (480 días), contados después del destete. Se tuvo una n=10 por sexo y grupo (N=160, 80 machos y 80 hembras). Los parámetros evaluados fueron la masa del corazón, la concentración de glucosa y triglicéridos séricos y las correlaciones de estos parámetros (Mendoza-Pérez, 2021). Los resultados evaluados en este artículo provinieron de un experimento realizado con especímenes de la estirpe Wistar (Wistar HsdHan: WIST). Se utilizaron ratas macho y hembra recién destetadas con una masa corporal entre 35 a 45 g de masa corporal. Los roedores fueron colocados en grupos de 5 ejemplares en una misma caja, por requerimientos de la Unidad de Experimentación Animal (UNEXA) de la Facultad de Química de la UNAM, dependiendo del género y del grupo. Esto impidió medir con precisión el consumo de alimento y bebida de cada espécimen teniendo solamente promedios diarios de cada cinco de ellos.

Las ratas consumieron la dieta balanceada Teklad Global 18S[®] durante casi toda la investigación. en el lapso de septiembre a noviembre del 2019, al final de la experimentación, las ratas fueron alimentadas con la dieta 500I Rodent Diet[®]. Este cambio de dieta fue realizado de forma paulatina en conjunto con la dieta anterior (100-0, 75-25, 50-50, 25-75 y 0-100%), en un lapso de 25 días. Esto se debió a que la empresa Envigo, que suministró los especímenes y la dieta acorde con su edad, salió de México y resultó complicado tramitar la importación del alimento de los Estados Unidos. Afortunadamente, ambas dietas contenían todos los macro y micronutrientes necesarios para el desarrollo de los roedores de acuerdo con la edad que tenían al momento del cambio. Ambas dietas tenían un aporte energético similar.

A los 160 días de iniciado el experimento, 10 ejemplares de cada grupo (5 machos y 5 hembras) fueron puestos en ayuno de 12 h para realizar la eutanasia, cumpliendo con las especificaciones de la NOM-062-ZOO-1999 (DOF, 1999).

Cada ejemplar fue introducido en una cámara cerrada que se conecta a un cilindro de CO₂ para que el sujeto de prueba pierda la conciencia. Posteriormente, en estado de inconsciencia, fueron decapitados con una guillotina para roedores. Las muestras de plasma sanguíneo se recolectaron y almacenaron para determinar los niveles de glucosa y de triglicéridos, así como otros parámetros bioquímicos fuera del alcance de esta fase de la investigación. Además, se diseccionaron el tejido adiposo

retroperitoneal, corazón e hígado, entre otros tejidos y órganos de interés. A los 480 días, con los especímenes restantes, se procedió a realizar la eutanasia siguiendo las mismas pautas antes mencionadas.

La disección del corazón y demás órganos fue realizada por personal especializado de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM. El corazón fue retirado del saco pericárdico. Se retiraron los restos de tejido adiposo que rodean al corazón. Asimismo, se retiraron la aorta y las arterias pulmonares. Previo al pesaje del corazón se aseguró que no contuviera sangre en las aurículas y ventrículos evitando variaciones de la masa que alteren el objetivo de que su masa se deba únicamente al tratamiento experimental. Una vez libre de tejido adiposo y sangre se procedió a pesar el órgano en una balanza electrónica de precisión (SPE601, OHAUS TM).

Análisis estadísticos

Los datos experimentales de la masa del corazón fueron estudiados mediante análisis de varianza, ANDEVA, de una y dos vías con ayuda del software Statgraphics Centurion XVI.I. El análisis de varianza de dos vías se realizó con el objetivo de evaluar la interacción del sexo del espécimen y el efecto del tipo de edulcorante consumido sobre la masa del corazón con una $\alpha=0.05$. Finalmente, en aquellos casos en los que existieron diferencias significativas, como prueba *post hoc* se realizó la prueba de Duncan.

Las correlaciones realizadas fueron las siguientes:

- Masa del corazón vs. los niveles de glucosa (macho y hembra)
- Masa del corazón vs. los niveles de triglicéridos (macho y hembra)

Para aquellos datos que seguían una distribución normal se empleó la correlación de Pearson y, en aquellos que provenían de distribuciones no normales, se usaron las correlaciones de Spearman.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Masa del corazón: 160 días de experimentación

A continuación, se presentan los resultados de las masas de corazón correspondientes a las ratas macho y hembra de la eutanasia de los 160 días de experimentación (Figura 1).

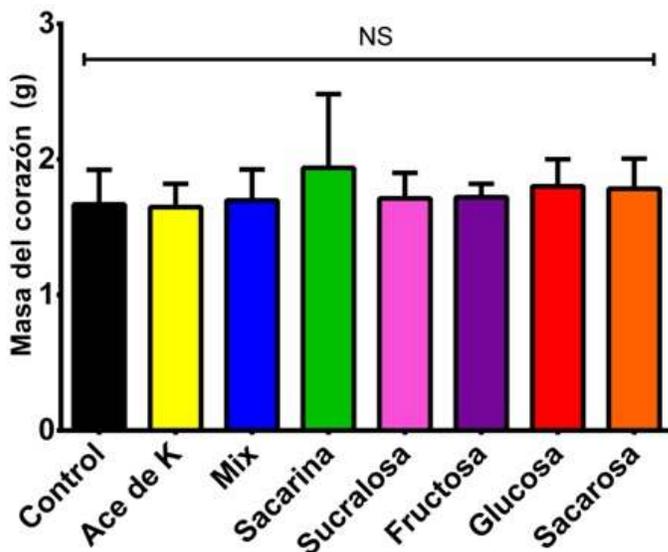


Figura 1. Media de las masas del tejido cardíaco de las ratas macho a los 160 días. Cada barra representa la media de masa de tejido cardíaco en g \pm desviación estándar (n=10). Análisis de varianza de una vía NS, no significancia)

Debido a que los datos siguieron una distribución normal se realizó un análisis de varianza de una sola vía con el objetivo de evaluar el efecto de los edulcorantes sobre la masa del corazón de las ratas macho. El valor- p obtenido en el ANDEVA fue de 0.7462, es decir, fue mayor que $\alpha=0.05$ y, por lo tanto, no existieron diferencias significativas intergrupales en los valores promedio de masa de corazón. Es decir, el consumo de los edulcorantes en este tiempo de experimentación no tuvo un efecto estadísticamente significativo sobre las medias de la masa de corazón. Aunque estadísticamente no fueron diferentes pudo observarse que las masa promedio de corazón de los especímenes del grupo que ingirió los edulcorantes no nutritivos fueron los que tuvieron los valores más alto (sacarina, 1.9 ± 0.5) y más bajo (acesulfame de K, 1.6 ± 0.2 g) y las del grupo control tuvieron en promedio una masa de corazón de 1.7 ± 0.2 g, sin diferencias significativas entre ellos.

La tasa de crecimiento de los roedores es muy alta en las primeras semanas de vida. De acuerdo con Pahl (1969), las ratas macho en su primera semana de vida crecen diariamente en promedio 7.9% de su masa corporal y las ratas hembra crecen en promedio diariamente en la primera semana de vida un 7.6% de su masa corporal. Debido a lo anterior, pequeñas variaciones de tiempo en estas etapas implican grandes cambios en la masa de los organismos y en los órganos de estos. No se encontraron referencias con el mismo tiempo de experimentación al del presente estudio. Por lo tanto, cualquier comparación a otra edad no sería adecuada.

Los datos obtenidos para las ratas hembra están en la Figura 2.

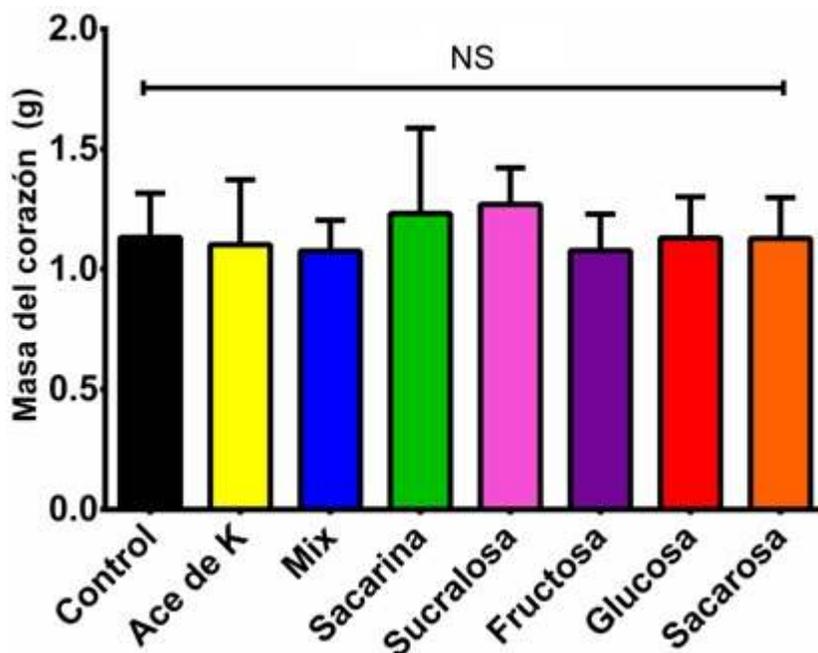


Figura 2. Media de las masas del tejido cardíaco de las ratas hembra a los 160 días en g \pm desviación estándar (n=10). Análisis de varianza de una vía (NS, no significancia)

Dado que todos los datos obtenidos siguieron una distribución normal, se realizó también un análisis de varianza de una vía donde el valor- p (0.5738) indicó que tampoco hubieron diferencias estadísticamente significativas en las diferencias de masa del corazón de las ratas hembra a los 160 días ya que fue mayor a 0.05. Viendo los datos crudos, el grupo que consumió sucralosa tuvo la masa promedio de corazón más alta (1.3 ± 0.1 g) y las que bebieron fructosa presentaron un valor promedio de 1.0 ± 0.1 g, siendo el valor menor. El grupo control de las ratas hembra tuvo una masa promedio de corazón de 1.1 ± 0.2 g, también sin diferencia estadísticamente significativa entre los valores.

En los grupos de ratas hembra no se encontraron en la literatura valores de masa de corazón similares (misma edad y estirpe) para poder realizar una comparación más acertada. Lo anterior revela la

importancia de la investigación empleando hembras dado que los datos disponibles actualmente son relativamente limitados porque la mayoría de las investigaciones se realizaban con ejemplares macho.

Posteriormente, se procedió a realizar un análisis de varianza de dos vías para estimar el efecto de los edulcorantes, el género de las ratas y la interacción de ambos factores sobre la masa del corazón. En el caso del factor edulcorante se obtuvo un valor- p de 0.5502, por lo que no existieron en la masa del corazón diferencias intergrupales significativas atribuibles al tipo de edulcorante ingerido. Se observa el mismo comportamiento en la interacción edulcorante:sexo, ya que se tuvo un valor- p de 0.9369 también mayor que 0.05. Puede decirse que la tendencia observada en las ratas macho y hembra fueron las mismas (en ninguno de los dos géneros existieron diferencias significativas).

Para el efecto del género, con un valor- $p=0.0000$, se rechaza la hipótesis nula, es decir, sí existieron diferencias significativas en las masas del corazón al comparar el promedio general de las ratas hembra *vs.* el promedio general de las ratas macho. Lo anterior era de esperarse, pues en general los especímenes macho crecen más que los especímenes hembra (Envigo, 2018). Esto se reflejó en el promedio general de masa del corazón obtenido de los machos y las hembras de los grupos control, 1.7 ± 0.3 y 1.1 ± 0.2 g, respectivamente.

Masa del corazón: 480 días (fin de la experimentación)

En la Figura 3 se muestran las medias de la masa del corazón de cada grupo de ratas macho a los 480 días de experimentación.

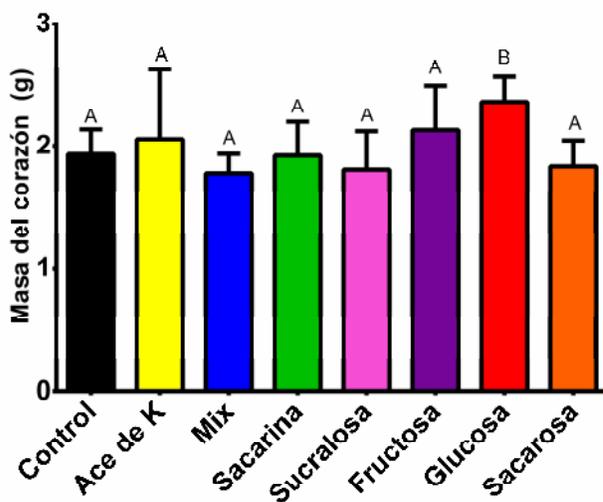


Figura 3. Media de las masas del tejido cardíaco de las ratas macho a los 480 días. Cada barra representa la media de la masa del corazón (g)±desviación estándar (n=5). Análisis de varianza de una vía. Diferencias significativas a $p<0.05$; los grupos que no comparten la misma letra difieren estadísticamente entre sí

Para la población de las ratas macho, el grupo que ingirió la bebida con glucosa tuvo una media de masa de corazón mayor, con un valor de 2.4 ± 0.2 g, mientras que las ratas pertenecientes al grupo de la mezcla acesulfame:aspartame fueron las que tuvieron la menor masa promedio, 1.7 ± 0.2 g. El grupo control tuvo una media de la masa del corazón de 1.9 ± 0.2 g. Puesto que todos los resultados recabados siguieron una distribución normal, se realizó un análisis de varianza de una vía para valorar el efecto del consumo de los edulcorantes sobre la masa de corazón. Se obtuvo un valor- $p=0.0276$ indicando diferencias estadísticamente significativas intergrupales sobre la masa de corazón debido al consumo crónico de los edulcorantes.

Como se puede observar en la Figura 3 el grupo que fue estadísticamente diferente a los demás fue el de glucosa (B), ya que presentó la masa de corazón más alta. La información en la literatura sobre la masa cardíaca es escasa y no concuerda con el tiempo de experimentación ni la cepa empleada en el presente estudio. Por ejemplo, el estudio realizado por Goldsmith (2000) tuvo una duración de

solamente 4 semanas empleando ratas macho y hembra de la estirpe Sprague-Dawley de 1 mes de edad. Otro ejemplo es el estudio realizado por Ferreira et al. (2010) quienes determinaron la masa cardíaca de ratas Wistar pero de 18 semanas de edad. Por lo tanto, esos datos de la masa del corazón no son comparables con los obtenidos en este estudio. Lo anterior destaca la importancia de realizar investigaciones de esta duración ya que la mayoría de los problemas de salud en los humanos aparecen en las etapas avanzadas de la vida.

Por otro lado, en la población de las ratas hembras, los grupos de glucosa, acesulfame K y sacarina tuvieron la masa de corazón en promedio más grande de 1.4 ± 0.2 g, mientras que los grupos control, mezcla acesulfame:aspartame, fructosa, sacarosa y sucralosa fueron los de menor masa promedio del corazón con un valor de 1.3 ± 0.2 g. Dado que todos los datos siguieron una distribución normal, se procedió a realizar un análisis de varianza de una vía para evaluar el efecto del consumo de los edulcorantes sobre la masa de corazón obtenida a los 480 días de experimentación de los ejemplares hembra. De este análisis el valor- $p=0.8931$ fue mayor que 0.05, por lo tanto, no hubieron diferencias estadísticamente significativas entre las medias de la masa del corazón de los grupos que bebieron distintos edulcorantes. En la Figura 4 se muestran las medias de la masa del corazón de cada grupo de ratas hembra a los 480 días de experimentación.

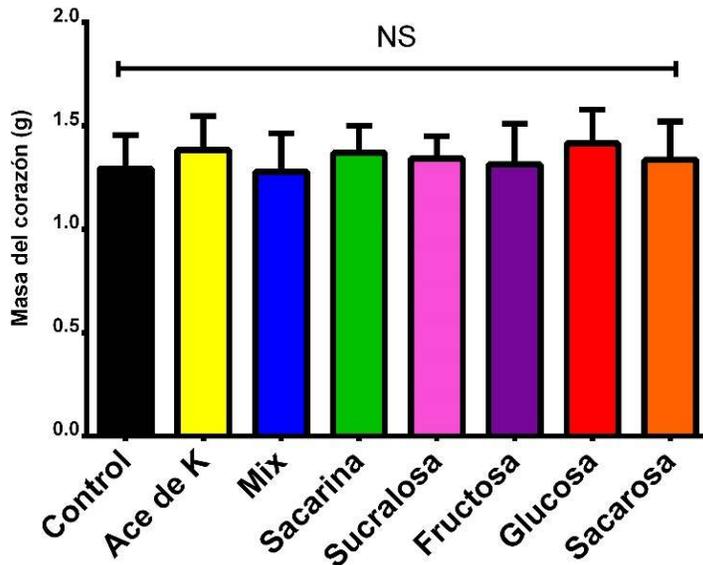


Figura 4. Media de las masas del tejido cardíaco de las ratas hembra a los 480 días. Cada barra representa la media (g) \pm desviación estándar (n=5). Análisis de varianza de una vía. Diferencias significativas a $p < 0.05$. (NS, No significativo)

Posteriormente, se realizó un análisis de varianza de dos vías para valorar el efecto de los edulcorantes y el género de los ejemplares, así como la interacción entre ambos factores sobre la masa de corazón. El valor- $p=0.0193$ para el factor edulcorantes fue menor a 0.05 y, dada esta circunstancia, hubo un efecto estadísticamente significativo sobre la masa del corazón. Es decir, cuando se agruparon a los machos y hembra en sus respectivos grupos dependiendo del tipo de edulcorante ingerido se encontraron diferencias intergrupales. El factor género también obtuvo un valor- p de 0.0000 por lo que también tuvo un efecto significativo sobre la masa cardíaca. En los grupos control los machos tuvieron un promedio general de 1.9 ± 0.03 g y las hembras de 1.3 ± 0.03 g. Finalmente, la interacción tuvo un valor- p mayor que $\alpha=0.05$ (0.1725), por lo que se dice que las diferencias en la masa del corazón entre los distintos grupos de edulcorantes siguieron la misma tendencia tanto en las ratas macho como en las ratas hembra.

Dado que el factor edulcorante tuvo un efecto significativo sobre la masa del corazón en ambos géneros de especímenes, se realizó como prueba comparativa, la prueba de Duncan, la cual se presenta en la Tabla 1. En esa tabla se observan con una misma letra aquellos grupos que resultaron

estadísticamente iguales (A o B). Por lo tanto, el único grupo que fue distinto significativamente con respecto del control fue el grupo que bebió agua con glucosa. Como se mencionó al inicio, para mantener la equidulzura de las soluciones acuosas se puso una concentración de glucosa del doble de la de fructosa, que era de 7% (14%) y mayor también que la de sacarosa, que era de 10%.

En la Tabla 1 se aprecia que el grupo categóricamente diferente fue el grupo que consumió glucosa, pues obtuvo las masas de corazón mayores a las de los otros grupos; sin embargo, no se han encontrado estudios donde la duración de la experimentación sea similar a la de este proyecto (480 días) para realizar una comparación. Este incremento pudo deberse probablemente a que el consumo de edulcorantes nutritivos en roedores se ha relacionado con la resistencia a la insulina, el incremento de triglicéridos séricos, el desarrollo de la hipertensión entre otras patologías. Pero la relación más estrecha entre el aumento en la masa del corazón y el consumo de edulcorantes es la relación con el aumento de la presión arterial (Mellor et al., 2010). Es posible que el corazón tuviera que bombear con más fuerza para enviar sangre al resto del cuerpo, lo que provocaría la dilatación y el engrosamiento del músculo. Una posible línea de investigación a futuro será la de evaluar este parámetro.

Tabla 1. Prueba de Duncan. Masa del corazón de las ratas macho y hembra agrupados por edulcorante ingerido a los 480 días de experimentación

Edulcorante	Tamaño de muestra	Media de la masa del corazón (g)	Grupos homogéneos
Mezcla	10	1.5	A
Sucralosa	10	1.6	A
Sacarosa	10	1.6	A
Acesulfame K	9	1.6	A
Control	10	1.6	A
Sacarina	9	1.6	A
Fructosa	10	1.7	A
Glucosa	10	1.9	B

Las investigaciones sobre las implicaciones que ocasiona el consumo excesivo de edulcorantes nutritivos o calóricos y no nutritivos o hipocalóricos sobre el corazón son limitadas y escasas. Sin embargo, Figlewicz et al. (2009) mencionan que las ratas que consumieron soluciones endulzadas con edulcorantes nutritivos e hipocalóricos durante 10 semanas no resultaron en ningún tipo de esteatosis cardíaca pero que el consumo excesivo de glúcidos simples en la dieta puede conducir a una respuesta de estrés en el hígado, resistencia a la insulina e hiperlipidemia, así como un aumento en la actividad neural simpática y aumento en la presión arterial.

Continuando con los hallazgos sobre el consumo de edulcorantes y su relación con el aumento de la masa del corazón, Mellor et al. (2010) mencionan que en la experimentación con roedores comúnmente se ha reconocido la resistencia a la insulina y la desregulación metabólica. Sin embargo, los efectos cardíacos de la ingesta de edulcorantes han sido inconsistentes en relación con la hipertrofia cardíaca y el estrés oxidativo. No obstante, Mellor et al. (2010) indican que han observado hipertrofia cardíaca solamente en términos de presión arterial elevada. La hipertrofia cardíaca se define macroscópicamente como "un incremento del grosor de la pared y/o el septo interventricular; caracterizándose las células por un incremento del tamaño del cardiomiocito, con aumento de la

síntesis proteínica y un cambio en la organización de la estructura sarcomérica”, definidos en el glosario (Carreño et al., 2006). Por su parte, la cardiomegalia es el término que define un agrandamiento anormal del corazón.

La hipertensión arterial es una enfermedad crónica en la que aumenta la presión con la que el corazón bombea sangre a las arterias, para que circule por todo el cuerpo. El exceso de masa y la obesidad pueden aumentar la presión arterial, ya que elevan en la sangre los niveles de glucosa, colesterol, triglicéridos, ácido úrico, etc., lo que dificulta que la sangre fluya por el organismo. Muchas veces, la hipertensión arterial puede conducir a la hipertrofia cardíaca, es decir, en el aumento de la masa y el tamaño del corazón (De Teresa, 2020; IMSS, 2015).

Correlaciones de la masa del corazón con los niveles de glucosa y triglicéridos

Posteriormente, se analizó la posible existencia de una correlación entre la masa del corazón y los parámetros séricos metabólicos (glucosa y triglicéridos). Estos parámetros metabólicos fueron comparados a los 2, 4, 9, 12 y 16 meses de experimentación. A continuación, se mostrarán únicamente aquellas correlaciones que fueron estadísticamente significativas entre la masa del corazón de los especímenes *vs.* los niveles séricos de glucosa y triglicéridos.

En la Tabla 2 se presentan las correlaciones significativas de los machos y las hembras relacionadas con la masa del corazón y los niveles de glucosa. Se aprecia en la Tabla 2 que las correlaciones entre la masa del corazón y los niveles de glucosa fueron significativamente positivas para los grupos macho ingiriendo acesulfame de potasio a los 4 meses y de la mezcla acesulfame-aspartame a los 9 meses. Una correlación positiva indica que ambos parámetros crecen en la misma dirección con una tendencia al alza. Es decir, la masa del corazón resultó ser mayor mientras mayor fue la concentración de glucosa sérica. Por el contrario, los grupos de ratas hembra de glucosa a los 4 meses y el control a los 14 meses presentaron correlaciones negativas. Esto indica que la masa del corazón era menor mientras se incrementaba el consumo de glucosa.

Tabla 2. Correlaciones de la masa del corazón *vs.* niveles de glucosa de las ratas macho y hembra

Grupo	Sexo	Mes de toma de glucosa	Correlación	Tamaño de muestra	Valor- <i>p</i>
Acesulfame K	Macho	4	0.9290	(5)	0.0225
Mezcla	Macho	9	0.9284	(5)	0.0228
Glucosa	Hembra	4	-0.9445	(5)	0.0156
Control	Hembra	14	-0.8981	(5)	0.0385

Por otro lado, la Tabla 3 expone las correlaciones significativas de las masas del corazón y los niveles de triglicéridos para los machos y las hembras. En este caso se aprecian 3 correlaciones positivas entre la masa del corazón y los niveles de triglicéridos. Estos grupos fueron sacarina macho a los 2 meses y los 4 meses; glucosa macho a los 16 meses. En este caso la correlación indica una tendencia al alza de la masa del corazón en relación con los niveles de triglicéridos. A mayores niveles de triglicéridos la masa del corazón de los especímenes en estos grupos fue mayor. La correlación negativa se observó en los grupos de ratas hembra a los 4 y 9 meses en los grupos que bebieron sacarina y mezcla, respectivamente. Lo anterior indica una tendencia a la baja, es decir, la masa del corazón disminuyó al incrementarse los niveles de triglicéridos. Las correlaciones positivas eran lo esperado ya que a mayor cantidad de triglicéridos es más probable que se presente hipertensión arterial lo que a su vez provocaría alteraciones cardíacas. Las correlaciones negativas no eran esperadas y se requiere de

mayores estudios con una mayor "n" por grupo para descartar que estas correlaciones no sean del tipo casual (azar) y no causal (causa-efecto).

Tabla 3. Correlaciones de la masa del corazón vs. niveles de triglicéridos de las ratas macho y hembra

Grupo	Sexo	Mes de toma de triglicéridos	Correlación	Tamaño de muestra	Valor- <i>p</i>
Sacarina	Macho	2	0.9062	(5)	0.0340
Sacarina	Macho	4	0.9547	(5)	0.0115
Glucosa	Macho	16	0.9004	(5)	0.0371
Sacarina	Hembra	4	-0.9632	(5)	0.0084
Mezcla	Hembra	9	-0.9677	(5)	0.0069

De acuerdo con los resultados reflejados en la Tabla 2 de las correlaciones positivas de la masa del corazón y los niveles de glucosa en el grupo de la mezcla de acesulfame K y aspartame, se puede decir lo siguiente: El aspartame puede participar en el metabolismo humano pues genera, al descomponerse, aproximadamente, un 50% de fenilalanina, un 40% de ácido aspártico y un 10% de metanol (Choudhary et al., 2016).

El metanol producto del metabolismo del aspartame posiblemente puede causar estrés oxidativo en los centros cardiovasculares en el tallo cerebral y/o en los centros simpáticos en el hipotálamo debido a la formación de radicales. Estos mecanismos pueden afectar la función cardíaca en animales de experimentación (Choudhary et al., 2016).

El aspartame puede actuar como un estresante químico, pues en condiciones fisiológicas normales, existe una estabilidad homeostática entre la formación de radicales de oxígeno y su eliminación por antioxidantes endógenos. Sin embargo, el exceso de producción de radicales puede perturbar los procesos de eliminación naturales y resultar en estrés oxidativo. Es por eso por lo que la alteración oxidativa de lípidos y proteínas puede eventualmente conducir a la disfunción cardíaca; no obstante, no se ha observado hipertrofia cardíaca en ratas albinas de la estirpe Wistar macho y hembra atribuibles al consumo de estos edulcorantes (Choudhary et al., 2016).

Achmad et al. (2022) mencionan que la hiperglicemia se relaciona con algunas complicaciones cardiovasculares, como la neuropatía autonómica cardiovascular, la cual es un trastorno en el cual una alteración en la regulación del sistema nervioso cardiovascular, a través del sistema nervioso autónomo, conduce a una serie de síntomas, que pueden ir desde intolerancia al ejercicio hasta muerte súbita (Achmad et al., 2022; Duque et al., 2013). Sin embargo, en la presente investigación ningún grupo presentó hiperglicemia. Por lo tanto, las correlaciones observadas en el presente estudio pudieron ser más del tipo "casual" (resultado del azar) que tipo "causal" (causa-efecto). No obstante, se sugiere realizar investigaciones futuras orientadas hacia su corroboración.

Para evaluar que la masa del corazón resultante de los especímenes de experimentación iba acorde con otras investigaciones se compararon los resultados con los obtenidos por Goldsmith (2000). En la investigación de Goldsmith (2000) se trabajó con ratas macho y hembra de la estirpe Sprague Dawley, a las cuales se les suministró una disolución de sucralosa durante 4 semanas. El grupo que consumió sucralosa al 5% m/m en la dieta tuvo efectos evidentes. Este grupo presentó diferencias significativas en: El consumo de alimentos y en la ganancia de masa corporal. Asimismo, hubo cambios significativos sobre la masa de algunos órganos como el timo, el bazo y el ciego. Además, se presentaron alteraciones histopatológicas. Empero, el corazón no tuvo ningún tipo de daño o alteración. Goldsmith

(2000) midió la masa de corazón y se tuvieron en promedio, masas de 1.6 ± 0.2 g en los especímenes machos y 0.8 ± 0.1 g en las ratas hembra. A pesar de que la concentración de sucralosa de consumo fue mayor comparada con la utilizada en el proyecto de esa investigación (0.017% m/v), las masas de corazón entre ambos estudios no fueron muy distintas entre sí. En este estudio, a los 4 meses de experimentación en las ratas de los grupos control se obtuvo un promedio de la masa del corazón de 1.7 ± 0.04 g para los machos y 1.1 ± 0.04 g para las hembras con este segundo valor 0.3 g mayor.

En la Tabla 4 se muestran los niveles séricos de triglicéridos de las ratas macho y hembra a los 160 y 480 días de experimentación.

Tabla 4. Niveles medios de triglicéridos de ratas macho y hembra a los 160 y 480 días

Grupo	160 días		480 días	
	Machos	Hembras	Machos	Hembras
	Promedio \pm DE (mg/dL)		Promedio \pm DE (mg/dL)	
Ace K	160.3 \pm 33.2 ab	157.3 \pm 20.2 AB	112.0 \pm 14.5 a	114.0 \pm 29.2 A
Masa de corazón, g				
Control	143.0 \pm 15.4 ab	166.0 \pm 39.2 AB	128.8 \pm 8.7 a	120.8 \pm 17.2 A
Masa de corazón, g				
Fructosa	213.0 \pm 97.3 ab	183.2 \pm 57.1 B	190.0 \pm 73.2 b	134.0 \pm 31.8 AB
Masa de corazón, g				
Glucosa	265.6 \pm 67.8 c	186.6 \pm 40.3 B	236.0 \pm 40.8 c	184.0 \pm 60.0 C
Masa de corazón, g				
Mix (ace:asp)	180.6 \pm 49.3 ab	186.4 \pm 33.2 B	119.2 \pm 17.6 a	128.6 \pm 22.1 AB
Masa de corazón, g				
Sacarina	141.1 \pm 64.9 a	141.9 \pm 41.4 A	101.8 \pm 4.6 a	131.8 \pm 21.5 AB
Masa de corazón, g				
Sacarosa	212.9 \pm 46.4 ac	246.4 \pm 62.9 C	174.2 \pm 54.4 b	171.4 \pm 27.3 AC
Masa de corazón, g				
Sucralosa	158.0 \pm 62.4 ab	131.2 \pm 30.8 A	99.4 \pm 9.3 a	128.4 \pm 1.7 AB

Los grupos que comparten la misma letra dentro de una columna no difieren significativamente entre sí. Método de Duncan con un 95% de confianza. Diferencias significativas a $p < 0.05$; los grupos que no comparten la misma letra difieren estadísticamente entre sí

En el caso de las correlaciones significativas halladas para la masa del corazón y los niveles de triglicéridos a consecuencia del consumo de edulcorantes nutritivos y no nutritivos, en la Tabla 4 se observa en la mayoría de ellas que, conforme aumenta la masa del corazón, los niveles de triglicéridos disminuyen. Sin embargo, estos resultados son contradictorios con los encontrados en la literatura y que ya se han citado en este estudio, como lo mencionado por Mellor et al. (2010), donde se indica que el consumo de edulcorantes nutritivos e hipocalóricos se ha relacionado con la hipertrofia cardíaca; es decir, el aumento de la masa del corazón a través de la hipertensión arterial. La hipertensión se da a causa de una obstrucción en las venas y arterias del sistema circulatorio con sustancias tales como los triglicéridos cuando estos se encuentran de manera excesiva en el organismo, por lo que el corazón debe ejercer más presión para hacer circular la sangre por el organismo (De Teresa, 2020; IMSS, 2015).

Únicamente el grupo que bebió glucosa (14%) presentó una masa cardíaca superior al control. Además, este grupo de glucosa tuvo hipertrigliceridemia. Por lo tanto, cabría la posibilidad de que, además de hipertrigliceridemia, las ratas que bebieron glucosa tuvieran una mayor presión arterial. La hipertrigliceridemia se asocia con una mayor presión arterial ya que las placas lipídicas se adhieren a las paredes de las arterias y venas disminuyendo el diámetro a través del cual circula la sangre. Esta reducción en el área del lumen arterial y venoso provoca que el corazón realice mayor esfuerzo. Estos mayores esfuerzos podrían conllevar al desarrollo de hipertrofias y cardiomegalias. Por lo tanto, en futuras investigaciones se deberá estudiar la presión arterial de los especímenes.

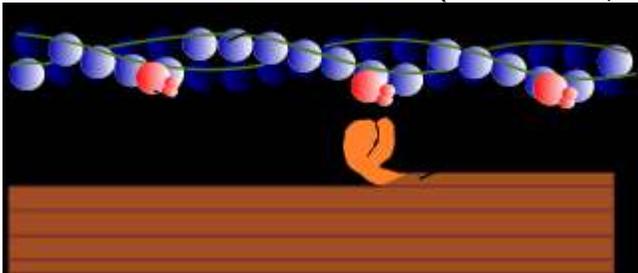
CONCLUSIONES

De acuerdo con el objetivo general de este estudio el cual fue el de estudiar y evaluar la relación entre el consumo a largo plazo de edulcorantes nutritivos y no nutritivos con patrones de cambio de la masa del corazón y los niveles séricos de glucosa y triglicéridos de 160 ratas Wistar macho y hembra durante 16 meses (480 días después del destete), es posible concluir lo siguiente:

- En las ratas macho el grupo que bebió glucosa fue el que tuvo, en promedio, la mayor masa de corazón
- Una mayor masa del corazón podría relacionarse con problemas de hipertensión. Probablemente este incremento en el tamaño del corazón corresponde a una cardiomegalia. Se deberán realizar estudios histológicos para saber si esta cardiomegalia corresponde a una hipertrofia cardíaca
- La hipertrigliceridemia puede disminuir el área a través de la cual circula el flujo sanguíneo. Esto puede tener como consecuencia el desarrollo de hipertensión arterial el cual está asociado con la hipertrofia y cardiomegalia cardíaca
- Los datos son preliminares, pero sugieren que el grupo de ratas macho, donde se encontró una mayor masa cardíaca, probablemente podrían haber presentado una mayor presión arterial.
- Para el caso de los niveles de triglicéridos, se observó una tendencia de aumento de las concentraciones en aquellos grupos que bebieron edulcorantes nutritivos o calóricos
- Existieron correlaciones significativas y positivas entre la masa del corazón y los niveles de triglicéridos en las ratas macho que bebieron glucosa y sacarina. No obstante, el grupo que bebió sacarina no alcanzó la significancia estadística en relación con la masa del corazón.
- En el resto de los grupos las correlaciones significativas relacionadas con la masa del corazón y con los niveles séricos de glucosa y triglicéridos los resultados fueron inconsistentes con lo reportado en la literatura. Sin embargo, está claro que un aumento de los niveles séricos de glucosa y triglicéridos conduce a aumentar el riesgo de padecer diversas enfermedades y complicaciones como el exceso de masa, la obesidad, la diabetes *mellitus* tipo 2 y algunas cardiopatías como hipertensión arterial, riesgo de ataque cardíaco, hipertrofia cardíaca, entre otras
- Con esta información, se puede concluir que los edulcorantes no nutritivos no son sustancias metabólicamente inertes, si bien sus efectos sobre el metabolismo energético y la masa del tejido cardíaco parecen menores a los que causan los edulcorantes nutritivos ingeridos consuetudinariamente o en exceso.

GLOSARIO DE TÉRMINOS

Término	Significado
Ace K	Acésulfame de potasio en agua potable
C	Control de agua potable pura
Cardiomegalia	Término que define un agrandamiento anormal del corazón (Carreño et al., 2006)
Cardiomocitos	Células que forman el músculo cardíaco de las paredes del corazón. Son células capaces de contraerse de forma espontánea e individual (Carreño et al., 2006)
Estructura sarcomérica	Unidad funcional más pequeñas de la fibra muscular. Cada estructura contiene filamentos gruesos, filamentos delgados, proteínas que estabilizan la posición de los filamentos y proteínas que regulan las interacciones entre los filamentos delgados y gruesos. En su composición destacan dos proteínas, actina y miosina. La contracción del músculo consiste en el deslizamiento de los miofilamentos finos de actina sobre los miofilamentos de miosina (miofilamentos gruesos) (Carreño et al., 2006)
Fru	Fructosa en agua potable

Término	Significado
Glu	Glucosa en agua potable
Hipertrofia cardíaca	Aumento de la masa y el tamaño del corazón (Carreño et al., 2006)
Inconsciencia	Del latín <i>inconscientia</i> . 1. f. Cualidad de inconsciente. 2. f. Estado o situación de la persona que ha perdido la consciencia o facultad de reconocer la realidad. Sufrió unos momentos de inconsciencia (https://dle.rae.es/inconsciencia)
Miofilamentos	Los miofilamentos son polímeros de proteínas presentes en el sarcoplasma de los miocitos. Están constituidos por las proteínas actina y miosina y son de dos tipos: Miofilamentos delgados formados por la proteína actina; Miofilamentos gruesos formados por la proteína miosina. La repetición de los sarcómeros en longitud, forma una miofibrilla, la cual es el fundamento funcional en la contracción muscular (Carreño et al., 2006; Wikipedia, 2023)
	
	Wikipedia, 2023: Latín: Myofilamentum. Forman parte del sistema muscular y sus precursores son las proteínas
Mix	Mezcla de acesulfame y aspartame en agua potable
NO	Óxido nítrico: El óxido nítrico (fórmula química, NO) liberado por prácticamente todas las células del corazón ejerce múltiples efectos sobre la función cardíaca. Modula las respuestas inotrópicas y cronotrópicas, el flujo de entrada de Ca^{2+} y el ciclo del Ca^{2+} en el retículo sarcoplásmico, la transmisión autonómica, la frecuencia cardíaca, la respiración mitocondrial, el consumo miocárdico de O_2 y la eficiencia mecánica. El NO regula la contractilidad cardíaca en respuesta a la distensión e inhibe la relación fuerza-frecuencia y la respuesta a la estimulación β -adrenérgica. También mejora la distensibilidad ventricular y aumenta el trabajo de latido en pacientes con miocardiopatía dilatada, y desempeña un importante papel en la fase tardía del preconditionamiento isquémico. Por último, el NO puede modular la actividad de los canales cardíacos, la arritmogénesis, la apoptosis y la función cardíaca en el miocardio insuficiente (Tamargo et al., 2006)
NS	Siglas en inglés para no significativo (<i>No significance</i>)
Sac	Sacarosa en agua potable
Sna	Sacarina en agua potable
Suc	Sucralosa en agua potable
UNAM	Universidad Nacional Autónoma de México
Valor-p	Valor de significancia estadística calculado por el programa Statgraphics Centurion XVI

RECONOCIMIENTOS

La autora y el autor agradecen a la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) por el apoyo para la adquisición de materiales y reactivos a través de los siguientes programas: El Programa de Apoyo a la Investigación y el Posgrado (PAIP), clave 5000-9067 y al Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT), clave IN217619. Los equipos de cómputo empleados fueron obtenidos con el apoyo del Programa de Apoyo para Innovar y Mejorar la Educación

(PAPIME), Clave PE101822 también de la UNAM y sus paqueterías fueron proporcionadas por el personal del Centro de Informática de la Facultad de Química de la UNAM y con ellos se realizaron varias actividades vitales para el proyecto como la selección al azar de los animales modelo en grupos, los análisis estadísticos de todos los datos experimentales, etc. El autor agradece al Conacyt la beca de posgrado concedida. Finalmente, la autora y el autor desean dar un reconocimiento especial a los académicos que fungieron como asesora y supervisor técnico de las tesis que dieron los respectivos grados académicos, la Dra. María del Carmen Durán-Domínguez-de-Bazúa y el M. en C. Rolando Salvador García-Gómez, respectivamente, quienes con paciencia infinita dirigieron esta investigación científica y revisaron este documento. A los evaluadores de este documento que, aunque son incógnitos por la modalidad doble ciego de esta revista, dieron información y sugerencias que fueron extraordinariamente valiosas para mejorar la presentación de esta contribución. Cualquier error que se encuentre en ella la responsabilidad recae completamente en la autora y el autor.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Achmad, C., Lim, N.S., Pramudyo, M., Iqbal, M., Karwiy, G., Febrianora, M., Natalia, N. 2022. Relation between glyemic control and cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus type 2. *Current Problems in Cardiology*. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2022.101135>
- Baduí-Dergal, S. 2006. Química de los alimentos. Pearson, 4^º ed. Pp. 528-532. Estado de México, México.
- Carreño, J.E., Apablaza, F., Paz-Ocaranza, M., Jalil, J.E. 2006. Hipertrofia cardiaca: Eventos moleculares y celulares. *Revista Española de Cardiología*. 59(5): 473-486. DOI: 10.1157/13087900
- Choudhary, A., Loganathan, S. Devi, S. 2016. Aspartame induced cardiac oxidative stress in Wistar albino rats. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 30: 29-37. doi: [10.1016/j.nupar.2016.01.071](https://doi.org/10.1016/j.nupar.2016.01.071)
- De Teresa, E. 2020. Hipertrofia ventricular. <https://www.cardiofamilia.org/apuntes-de-cardiologia/insuficiencia-cardiaca/etiologia-y-fisiopatologia/mecanismos-de-compensacion/hipertrofia-ventricular.html>
- DOF. 1999. NOM-062-ZOO-1999. Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de animales de laboratorio. Diario Oficial de la Federación. Estados Unidos Mexicanos [En línea] (Actualizado al 22 de agosto de 2001). https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/data/file/203498/NOM-062-ZOO-1999_220801.pdf
- Duque, M., Díaz, J.C., Molina, D.I., Gómez, E., Márquez, G., López, P., Melgarejo, E., Duque, L. 2013. Neuropatía autonómica diabética cardiovascular. *Revista Colombiana de Cardiología*. 20(2):80-87.
- Emamat, H., Ghalandari, H., Tangestani, H., Abdollahi, A., Hekmatdoost, A. 2020. Artificial sweeteners are related to non-alcoholic fatty liver disease: Microbiota dysbiosis as a novel potential mechanism. *EXCLI Journal*. 19:620-626. doi: [10.17179/excli2020-1226](https://doi.org/10.17179/excli2020-1226)
- Envigo. 2018. HsdHan®: WIST Production Facility 610 Jerusalem, IL, U.S. <https://www.envigo.com/assets/docs/growth-curves/israel/hsdhanwist.pdf>.
- Farid, A., Hesham, M., El-Dewak, M., Amin, A. 2020. The hidden hazardous effects of stevia and sucralose consumption in male and female albino mice in comparison to sucrose. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 28(10):1290-1300. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2020.08.019>
- Ferreira, D.N., Katayama, I.A., Oliveira, I.B., Rosa, K.T., Furukawa, L.N.S., Coelho, M.S., Casarini, D.E., Heimann, J.C. 2010. Salt-Induced cardiac hypertrophy and interstitial fibrosis are due to a blood pressure-independent mechanism in Wistar rats. *The Journal of Nutrition*. 140(10):1742-1751. <https://doi.org/10.3945/jn.109.117473>
- Figlewicz, D.P., Ioannou, G., Bennett-Jay, J., Kittleson, S., Savard, C., Roth, C.L. 2009. Effect of moderate intake of sweeteners on metabolic health in the rat. *Physiology & Behavior*. 98(5):618-624. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2009.09.016>
- García-Almeida, J.M., Casado-Fdez., G.M., García-Alemán, J. 2013. Una visión global y actual de los edulcorantes. Aspectos de regulación. *Nutrición Hospitalaria*. 28(4):17-31. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013001000003
- Goldsmith, L.A. 2000. Acute and subchronic toxicity of sucralose. *Food and Chemical Toxicology*. 3(2):53-69. [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(00\)00028-4](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(00)00028-4)
- Gómez-Castillo, J. 2018. Indicadores metabólicos y de adiposidad en ratas Wistar con un consumo crónico de endulzantes calóricos y no¹ calóricos. Tesis de licenciatura, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Hidalgo, México. <http://dgsa.uaeh.edu.mx:8080/biblioteca/digital/bitstream/handle/231104/2584/Indicadores%20metab%20C3%B3licos%20a%20diposidad.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- IMSS. 2015. Hipertensión arterial. <http://www.imss.gob.mx/salud-en-linea/hipertension-arterial>
- Mellor, K., Ritchie, R.H., Meredith, G., Woodman, O.L., Morris, M.J., Delbridge, L.M. 2010. High-fructose intake elevates myocardial superoxide generation in mice in the absence of cardiac hypertrophy. *Nutrition*. 26(7-8):842-848. doi: [10.1016/j.nut.2009.08.017](https://doi.org/10.1016/j.nut.2009.08.017)

¹ Es incorrecto llamarles 'no' calóricos ya que si se introducen a un calorímetro diferencial de barrido tendrán un valor correspondiente a sus componentes. La forma más apropiada es hipocalóricos o no nutritivos [Nota de los(as) editores(as)]

- Mendoza-Pérez, S. 2021. Efecto de los edulcorantes nutritivos y no nutritivos sobre la actividad de las enzimas reguladoras de la glucólisis y la lipogénesis. Tesis de Doctorado en Ciencias. UNAM, Facultad de Química, Ciudad de México, México.
- Mooradian, A.D., Smith, M., Tokuda, M. 2017. The role of artificial and natural sweeteners in reducing the consumption of table sugar: A narrative review. *Clinical Nutrition ESPEN*. 18:1-8. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2017.01.004>
- Negrete-Lira, S. 2022. Repercusiones de la microbiota intestinal y la dieta en el desarrollo y maduración del sistema inmunológico en ratas hembra y macho de la estirpe Wistar. Salvador Negrete Lira. Tesis profesional de Química de Alimentos. Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. Defensa: Diciembre 9, 2022. Ciudad de México, México. 132.248.9.195/ptd2022/noviembre/0833114/Index.html
- Ng, M., Fleming, T., Robinson, M., Thomson, B., Graetz, N., Margono, C., Mullany, E.C., Biryukov, S., Abbafati, C., Abera, S.F., Abraham, J.P., Abu-Rmeileh, N.M., Achoki, T., AlBuhairan, F.S., Alemu, Z.A., Alfonso, R., Ali, M.K., Ali, R., Guzman, N.A., Ammar, W., Anwar, P., Banerjee, A., Barquera, S., Basu, S., Bennett, D.A., Bhutta, Z., Blore, J., Cabral, N., Nonato, I.C., Chang, J.C., Chowdhury, R., Courville, K.J., Criqui, M.H., Cundiff, D.K., Dabhadkar, K.C., Dandona, L., Davis, A., Dayama, A., Dharmaratne, S.D., Ding, E.L., Durrani, A.M., Esteghamati, A., Farzadfar, F., Fay, D.F., Feigin, V.L., Flaxman, A., Forouzanfar, M.H., Goto, A., Green, M.A., Gupta, R., Hafezi-Nejad, N., Hankey, G.J., Harewood, H.C., Havmoeller, R., Hay, S., Hernandez, L., Hussein, A., Idrisov, B.T., Ikeda, N., Islami, F., Jahangir, E., Jassal, S.K., Jee, S.H., Jeffreys, M., Jonas, J.B., Kabagambe, E.K., Khalifa, S.E., Kengne, A.P., Khader, Y.S., Khang, Y.H., Kim, D., Kimokoti, R.W., Kinge, J.M., Kokubo, Y., Kosen, S., Kwan, G., Lai, T., Lainsalu, M., Li, Y., Liang, X., Liu, S., Logroscino, G., Lotufo, P.A., Lu, Y., Ma, J., Mainoo, N.K., Mensah, G.A., Merriman, T.R., Mokdad, A.H., Moschandreas, J., Naghavi, M., Naheed, A., Nand, D., Narayan, K.M., Nelson, E.L., Neuhouser, M.L., Nisar, M.I., Ohkubo, T., Oti, S.O., Pedroza, A., Prabhakaran, D., Roy, N., Sampson, U., Seo, H., Sepanlou, S.G., Shibuya, K., Shiri, R., Shiue, I., Singh, G.M., Singh, J.A., Skirbekk, V., Stapelberg, N.J., Sturua, L., Sykes, B.L., Tobias, M., Tran, B.X., Trasande, L., Toyoshima, H., van de Vijver, S., Vasankari, T.J., Veerman, J.L., Velasquez-Melendez, G., Vlassov, V.V., Vollset, S.E., Vos, T., Wang, C., Wang, X., Weiderpass, E., Werdecker, A., Wright, J.L., Yang, Y.C., Yatsuya, H., Yoon, J., Yoon, S.J., Zhao, Y., Zhou, M., Zhu, S., Lopez, A.D., Murray, C.J., Gakidou, E. 2014. Global, regional and national prevalence of overweight and obesity in children and adults 1980-2013: A systematic analysis. *Europe PubMed. Central*. 384(9945):766-781. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60460-8
- Pahl, P.J. 1969. Growth curves for body 'weight'² of the laboratory rat. *Australian Journal of Biological Sciences*. 22:1077-1080.
- Suárez-Diéguez, T., González-Escalante, E.Y., Reséndiz-Martínez, Y., Sánchez-Martínez, D.S. 2014. La importancia de los aditivos alimentarios en los alimentos industrializados. <https://www.uaeh.edu.mx/sciqe/boletin/icsa/n4/e5.html>
- Swithers, S.E. 2015. Artificial sweeteners are not the answer to childhood obesity. *Appetite*. 93:85-90. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2015.03.027>
- Tamargo, J., Caballero, R., Gómez, R., Núñez, L., Vaquero, M., Delpón, E. 2006. Efectos del óxido nítrico sobre la función cardíaca. *Revista Española de Cardiología*. 6(A):3a-20a. [https://doi.org/10.1016/S1131-3587\(06\)74816-6](https://doi.org/10.1016/S1131-3587(06)74816-6)
- Unar-Munguía, M., Monterrubio-Flores, E., Colchero, M.A. 2019. Apparent consumption of caloric sweeteners increased after the implementation of NAFTA in Mexico. *Food Policy*. 84:103-110. <https://doi.org/10.1016/j.foodpol.2019.03.004>

² La masa y el peso (*mass* y *weight* en inglés) NO son sinónimos. La masa es una propiedad de los cuerpos y se mide en el sistema Internacional con la unidad kilogramo y el peso es una fuerza que se aplica a los cuerpos y se mide en el mismo sistema con newtones [Nota de los(as) editores(as)]

Página en blanco
Intentionally blank page

Efecto del consumo de edulcorantes sobre la actividad de la enzima ácido graso sintasa (*FAS en inglés*) de hígados de ratas de la estirpe HSD: Han Wistar

Effect of sweetener consumption on fatty acid synthase (FAS) enzyme activity of livers from rats of HSD lineage: Han Wistar

Diana Laura Rosas-Aguilar*, Rodolfo Robles-Sánchez, Samuel Mendoza-Pérez

Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM, Facultad de Química, Departamento de Ingeniería Química, Laboratorios 301, 302 y 303 de Ingeniería Química Ambiental y de Química Ambiental, Edificio E-3 Alimentos y Química Ambiental, Conjunto E, Circuito de la Investigación Científica s/n, Ciudad Universitaria, 04510 Ciudad de México, México. Tel. 01(55)56225301. Fax 01 (55) 56225303. Correos-e (*e-mails*): diana29laura96@gmail.com; rodolfoosanchez117@gmail.com, zamuel@comunidad.unam.mx

*Autora a quien debe dirigirse la correspondencia / *Author to whom correspondence should be addressed*

Recibido: Enero 15, 2023 / *Received: January 15, 2023*

Aceptado: Febrero 15, 2023 / *Accepted: February 15, 2023*

Resumen

Los medios de comunicación constantemente bombardean al consumidor sobre la ingesta diaria de bebidas "sin calorías" conocidas como "bebidas *light*", argumentando que pueden ser de utilidad para reducir el consumo de energía y así, disminuir el riesgo de síndrome metabólico. Sin embargo, su consumo es cada vez más habitual y desmesurado, ocasionado por el desconocimiento de las repercusiones bioquímicas que pudieran acarrear a largo plazo. Por ello, es necesario realizar estudios que permitan dilucidar los posibles efectos metabólicos que puedan causar a los seres humanos empleando animales modelo en vez de personas y darlos a conocer para que tomen sus decisiones de manera informada. En esta investigación se estudió la enzima ácido graso sintasa (*FAS* en inglés) con respecto de los edulcorantes suministrados "ad libitum" de forma crónica a ratas de la estirpe Wistar HsdHan: WIST empleando un grupo control, que únicamente consumió agua potable, para evaluar la influencia de esos edulcorantes consumidos durante la lipogénesis. Los roedores, ratas macho (n=80) y ratas hembra (n=80), se alimentaron con una dieta normal balanceada (Teklad Global[®] 18s, 500I Rodent Diet[®]) y se les suministraron bebidas con edulcorantes nutritivos y no nutritivos "ad libitum" durante dos periodos. El primero fue desde el destete hasta los 160 días y el segundo desde el destete hasta los 480 días de experimentación y al final de ellos se realizaron las eutanasias. Cada grupo de edulcorantes contó con una n=10 de roedores y, después de 160 días, n=5, separados por grupo y sexo. Las concentraciones de los edulcorantes suministrados fueron: Sacarosa 10% (m/v), fructosa 7% (m/v), glucosa 14% (m/v), acesulfame K al 0.05% (m/v), mezcla comercial de acesulfame-aspartame 1.55% (m/v), sucralosa al 0.017% (m/v) y sacarina al 0.033% (m/v). Transcurridos los dos periodos de experimentación se tomaron muestras de su tejido hepático para evaluar la enzima. La tendencia general observada fue que los mayores niveles de actividad se determinaron en los grupos que bebieron edulcorantes nutritivos (fructosa, glucosa y sacarosa). Se notó que las ratas hembra fueron más susceptibles a los efectos de los edulcorantes no nutritivos. La sacarina a pesar de ser un edulcorante no nutritivo incrementó la lipogénesis hepática. Se encontró que el consumo de edulcorantes modificó los valores de la *FAS*, una de las enzimas clave de la lipogénesis, que es una de las principales rutas del metabolismo energético. Se recomienda que en investigaciones futuras se indague si el contenido de tejido adiposo también aumentó, ya que en esta investigación únicamente se analizó el tejido hepático de los especímenes utilizados en este estudio.

Palabras clave: Ácido graso sintasa, edulcorantes nutritivos y no nutritivos, lipogénesis *de novo*, tejido hepático de ratas Wistar HsdHan: WIST

Abstract

The media constantly bombards consumers about the daily intake of "calorie-free" beverages known as "light drinks," arguing that they can be useful to reduce energy consumption, and thus, reduce the risk of metabolic syndrome. However, its consumption is increasingly common and excessive, caused by the lack of knowledge of the biochemical repercussions that it

could have in the long term. Therefore, it is necessary to carry out studies to elucidate the possible metabolic effects that they may cause to human beings using model animals instead of people and to inform them so that they can make informed decisions. In this research, the foundations were established to know if there is an overstimulation of the enzyme fatty acid synthase (FAS) with respect to sweeteners supplied "ad libitum" chronically to rats of the Wistar HsdHan: WIST strain using a control group. who only consumed drinking water, evaluating the influence of sweeteners consumed during lipogenesis. The rodents, male rats (n=80) and female rats (n=80), were fed a normal balanced diet (Teklad Global® 18s, 500I Rodent Diet®) and were provided with drinks with nutritive and non-nutritive sweeteners "ad libitum" for two periods. The first one was from weaning to 160 days and the second from weaning to 480 days of experimentation and after them the euthanasias were carried out. Each group had n=10 rodents, separated by group and sex and in the second period n=5 were left. The concentrations of the sweeteners supplied were: Sucrose 10% (m/v), fructose 7% (m/v), glucose 14% (m/v), acesulfame K 0.05% (m/v), commercial mixture acesulfame-aspartame 1.55% (m/v), sucralose 0.017% (m/v) and saccharin 0.033% (m/v). After the two experimental periods, samples of their liver tissue were taken to evaluate the enzyme. The general trend observed was that the highest levels of activity were determined in the groups that drank nutritious sweeteners (fructose, glucose, and sucrose). It was noted that female rats were more susceptible to the effects of non-nutritive sweeteners. Saccharin, despite being a non-nutritive sweetener, increased hepatic lipogenesis. It was found that the consumption of sweeteners modified the values of FAS, one of the key enzymes of lipogenesis, which is one of the main pathways of energy metabolism. It is recommended that future research investigate whether the adipose tissue content also increased, since in this research only the liver tissue of the specimens used in this study was analyzed.

Keywords: Fatty acid synthase, nutritive and non-nutritive sweeteners, de Novo lipogenesis, liver tissue rats HSD: Han Wistar

INTRODUCCIÓN

El exceso de masa corporal (y no "sobrepeso"³) y la obesidad son enfermedades sistémicas, crónicas y multifactoriales las cuales están reconocidas como uno de los retos más importantes de salud pública, dada su magnitud, la rapidez de su incremento y el efecto negativo que ejercen sobre la salud de la población que los padece. El síndrome metabólico y las enfermedades cardiovasculares se derivan del exceso de masa corporal reduciendo la calidad de vida y aumentando el costo social de la salud (Cecchini et al., 2010). Entre los factores para estos padecimientos, según la OMS (2020), se encuentra un aumento de la ingesta de alimentos de alto contenido energético y un descenso en la actividad física, debido a la naturaleza cada vez más sedentaria de muchas formas de vida y trabajo, los nuevos modos de transporte y la creciente urbanización. D hecho, la Organización Mundial de la Salud señala en su página electrónica lo siguiente (OMS, 2023):

"Las cuatro principales ENT⁴ son las enfermedades cardiovasculares (17.9 millones de muertes), el cáncer (9.3 millones de muertes), las enfermedades respiratorias crónicas (4.1 millones de muertes) y la diabetes (2.0 millones de muertes) [en el año 2022]".

La transición nutricional en el mundo ha producido un aumento en la ingesta de alimentos procesados y una disminución de los alimentos de origen natural, incrementando así la proporción de grasa, sal y, sobre todo, de aditivos químicos para aumentar su llamada "vida de anaquel" (reduciendo costos y aumentando disponibilidad), así como por los hábitos de sedentarismo (Barrera-Cruz et al., 2013; Durán-Domínguez-de-Bazúa, 2017, 2021; Softic et al., 2016). En un principio, los edulcorantes fueron utilizados como una estrategia alternativa, debido a su sabor "dulce", dentro del tratamiento dietético, principalmente en la prevención primaria y secundaria de enfermedades como el síndrome metabólico o bien como parte del tratamiento (Bulman et al., 2018). Esto, sin haber comprendido que el gusto por el sabor dulce es una respuesta de los seres vivos a la ingestión de alimentos energéticos que viene del conocimiento innato en la naturaleza de las hormigas o de otros organismos como el *Homo sapiens* que utilizan la sacarosa como fuente de energía (Harari, 2022). Este último, el ser humano, se dio cuenta que las frutas no se descomponían cuando eran preparadas con azúcar o que el pescado y la carne podían estar a condiciones ambientales salándolos con NaCl por lo que a partir de allí usó al azúcar y la sal como conservadores de alimentos hasta ahora que se les culpa de la obesidad y/o el exceso de masa corporal.

³ El peso y la masa de un cuerpo no son sinónimos. El peso es la fuerza ejercida sobre un cuerpo y en el Sistema Internacional de unidades se mide con el newton, N. La masa es la propiedad de un cuerpo y en el S.I. se mide con el kilogramo, kg [Nota de las(os) editores(as)]

⁴ ENT significa enfermedades no transmisibles [Nota de las(os) editores(as)]

Manzur-Jattin et al. (2020) comentaron que, en el pasado, se pensaba que el uso de edulcorantes no nutritivos aportaba beneficios en la salud de los consumidores debido a su supuesta inactividad metabólica. Sin embargo, su uso se ha ido generalizando como ingesta desmedida y rutinaria que bien podría dar como resultado que los sabores dulces ya no sirvan como predictores consistentes de las consecuencias digestivas nutritivas y, por lo tanto, se aumente el apetito y con este el incremento de masa corporal (Swithers et al., 2010).

Desde hace varios años el concepto de inactividad metabólica ha cambiado, ya que en muchos estudios se ha cuestionado la idea de que los edulcorantes sean metabólicamente inertes. Diversas investigaciones han evidenciado una asociación entre el uso de edulcorantes no nutritivos y alteraciones metabólicas, como la intolerancia a la glucosa, eventos cardiovasculares, síndrome metabólico, etc. (Suez et al., 2014).

Se necesitan estudios a largo plazo, pues su uso se hace cada vez más habitual y aún no se ha caracterizado por completo cuál es su influencia sobre la lipogénesis. Por ello, la presente investigación tuvo como objetivo establecer la existencia de una sobreestimulación de la enzima ácido graso sintasa (*FAS*, por sus siglas en inglés) con respecto al edulcorante consumido, comparado con un grupo control a los 160 y 480 días de experimentación, simulando las etapas de infancia, joven adulta y adulto mayor en seres humanos. Esto se realizó empleando extractos de hepatocitos de las ratas macho y hembra de la estirpe Wistar.

MATERIALES Y MÉTODOS

Animales de laboratorio

El Comité Interno para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio (CICUAL) de la Facultad de Química de la UNAM de México, aprobó el proyecto que abordó un experimento multifactorial categórico. Como primer factor fue el sexo de los especímenes y como segundo factor el edulcorante consumido bajo las siguientes concentraciones: Sacarosa 10%, fructosa 7%, glucosa 14%, acesulfame K al 0.05%, mezcla de acesulfame-aspartame 1.55%, sucralosa 0.017% y sacarina al 0.033%. La variable de respuesta fue la actividad enzimática expresada como mU/mg. Se dividieron a los 160 ejemplares, 80 ratas macho y 80 ratas hembra en estos grupos (n=10).

Se optó por realizar dos etapas de experimentación para los especímenes de la estirpe HSD: Han Wistar, adquiridas con la empresa ENVIGO (2018). La primera etapa va del día 0 (al destete y familiarización con el alimento sólido) hasta los 160 días⁵ y la segunda etapa del día 0 a los 480 días. La masa corporal inicial de cada espécimen estaba entre 35-45 g. Las ratas consumieron la dieta balanceada Teklad Global 18S[®] durante casi toda la investigación. Entre septiembre y noviembre de 2019, casi al final de la experimentación, las ratas tuvieron que ser alimentadas con la dieta 500I Rodent Diet[®]. Este cambio fue debido a que la empresa Envigo, que suministraba los animales de laboratorio, así como sus dietas, salió de México no pudiendo tramitar la importación del alimento de los Estados Unidos. La nueva dieta se dosificó con la dieta Teklad Global 18S como sigue: 100-0, 75-25, 50-50, 25-75 y 0-100% para que en 25 días se habituaran a la nueva. Ambas dietas eran similares en composición y tenían un contenido energético similar permitiendo que en estas últimas semanas no se viera afectado el experimento.

Se les suministraron bebidas preparadas con edulcorantes nutritivos y no nutritivos "ad libitum" durante ambas etapas del experimento. Las concentraciones propuestas fueron las que generalmente se encuentran en bebidas no alcohólicas comerciales y tomando como referencia las ingestas diarias admisibles (ADI) (Mendoza-Pérez, 2017).

⁵ La primera autora consideró 10 días para la etapa de adaptación al alimento sólido en su tesis profesional (170 días) (Rosas-Aguilar, 2022). Con objeto de homogeneizar con los otros estudios realizados, en este artículo se restaron esos 10 días de adaptación quedando 160 días

Eutanasia

Transcurrido el tiempo de las etapas (160 y 480 días) se les realizó su respectiva eutanasia, empleando CO₂ al 70% en una atmósfera de aire para evitar sufrimiento de acuerdo con la normativa vigente, NOM-062-ZOO-1999 (DOF, 1999). Antes de realizar las eutanasias las ratas tuvieron un ayuno de 8 horas. Posterior a la pérdida de conciencia usando una atmósfera de dióxido de carbono, cada ejemplar fue decapitado con una guillotina para roedores y se procedió a la recuperación de la sangre y los hígados. Estos órganos se pesaron y almacenaron en congelación a -20°C para su análisis posterior.

Extracción de proteínas

Para la extracción de proteínas de las muestras de hígado, se preparó una solución amortiguadora de lisis RIPA®. En tubos de microcentrífuga se añadió solución amortiguadora de lisis RIPA® activada y se colocó en cada tubo una cantidad de 100-300 mg de hígado congelado. El tejido se homogeneizó con un homogeneizador de proteínas de la marca PELLET PESTLE® Motor. Inmediatamente se sometió a una agitación en un equipo Vórtex Genie-2 a 3200 rpm, para después centrifugarse en una microcentrífuga Eppendorf, modelo 540, a 14,000 rpm durante 15 minutos a 4°C. El sobrenadante obtenido se trasvasó a tubos de microcentrífuga y se almacenaron a -20°C para su posterior uso.

Cuantificación de proteínas

Para la cuantificación de proteína en los tejidos hepáticos se realizó una curva estándar con globulina por el método de Bradford registrándose la absorbancia a 595 nm (Kruger, 2009).

Actividad enzimática de la ácido graso sintasa (FAS)

El extracto hepático crudo de cada rata se usó para medir la actividad enzimática. Se realizó una adaptación al método espectrofotométrico de Nepokroeff et al. (1975), utilizando para ello la balanza analítica AT21 Comparator (marca METTLER TOLEDO® 0.001µg-22 g), una micropipeta marca BRAND® Transferpette® digital 100 – 1000 µL; Micropipeta Rainin Classic PR-200 20-200 µL. Se colocó la mezcla de reacción recién preparada en celdas marca BRAND® para la región UV con una capacidad de 70–850 µL incubándose a 30°C por 5 minutos. Posteriormente, se registró la absorbancia de la mezcla de reacción a 340 nm en el espectrofotómetro de UV/VIS RAYLEIGH UV-1800 y, a continuación, se le adicionaron 20 µL del extracto hepático con 1343.36±42 µg de proteína/mL extracto hepático. Se agitó suavemente y se registró la oxidación de la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (*nicotinamide adenine dinucleotide phosphate*, *NADPH*, por sus siglas en inglés) a 340 nm durante 3 minutos a un pH=7 y a una temperatura de 30°C. En cada muestra se tomó una lectura sin malonil-CoA para corregir la oxidación de *NADPH*.

Análisis estadístico

Los datos experimentales obtenidos en las dos etapas (160 y 480 días) fueron estadísticamente procesados con un análisis de varianza (ANDEVA) para observar diferencias significativas (p<0.05) donde, en la primera etapa se tomó en cuenta:

a) Masa corporal, b) Masa del hígado, c) Proporción entre la masa del hígado y la masa corporal, d) Actividad enzimática de la *FAS* en el extracto crudo del tejido hepático.

Se compararon las medias entre el grupo control y los grupos en estudio evaluando si el tiempo transcurrido en la primera etapa (0 a 160 días), influía en la actividad específica de la *FAS* empleando la prueba "t" de student.

Y, para la segunda etapa, únicamente se trataron los datos de actividad enzimática de la *FAS* en el extracto crudo del tejido hepático.

Una vez establecidas las diferencias se realizó una prueba de rangos múltiples con el método de Duncan para discriminar medidas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Masa corporal, masa de hígado y relación entre ellas a los 160 y 480 días de la ingesta de edulcorantes

En las Tablas 1a y 1b se presentan las masas corporales finales promedio, así como los de sus hígados y de la proporción porcentual de ambas masas de los especímenes macho y hembra en las primera (160 días) y segunda etapas (480 días).

Como en este experimento no se sabía cuánto alimento y bebida ingería cada animal ya que se encontraban en cada caja cinco de ellos, por requerimientos del Comité Interno para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio (CICUAL) de la Facultad de Química de la UNAM de México aduciendo que son animales gregarios, se evaluó solamente el porcentaje de la masa de hígado con respecto de la masa corporal promedio (Tablas 1a,1b).

Tabla 1a. Datos finales de 8 grupos de ratas macho de laboratorio en la primera etapa (160 días) y segunda etapa (480 días)

Edulcorante	Primera etapa (160 días)			Segunda etapa (480 días)		
	*MC ⁺⁺⁺ promedio±DE (g)	*MH ⁺⁺⁺⁺ promedio±DE (g)	*MH/MC % promedio (g/g)	**MC ⁺ promedio±DE (g)	**MH ⁺ promedio±DE (g)	**MH/MC % promedio (g/g)
Acesulfame	399.2±36.5	14.52±0.99 ^C	3.63	515.1±43.8 ^{AB}	19.9±1.4 ^{AB}	3.86
Sucralosa	400.1±50	14.19±1.64 ^{BC}	3.54	518.4±43.8 ^{AB}	14.6±1.8 ^A	2.81
Glucosa	412.9±45.5	11.20±1.45 ^A	2.71	710.9±70.9 ^C	17.6±4.8 ^{ABC}	2.47
Sacarosa	416.5±28.9	12.4±1.34 ^{AB}	2.97	585.9±57.5 ^B	17.8±1.7 ^{CD}	3.03
Sacarina	427.7±39.4	12.52±1.11 ^{AB}	2.92	491.4±54.3 ^{AB}	21.4±14.1 ^{CD}	4.35
Aspartame:Acesulfame	429.3±30.2	12.49±0.23 ^{AB}	2.90	571.6±36.1 ^{AB}	16.3±1.9 ^{BCD}	2.85
Control	436.3±46.5	12.46±1.82 ^{AB}	2.85	551.7±45.8 ^{AB}	16.8±1.7 ^{ABC}	3.04
Fructosa	450.3±28.9	13.5±1.05 ^{BC}	2.99	470.7±65.7 ^{A++}	17.3±5.5 ^D	3.67

*DE: Desviación estándar de los datos al día 160; ** DE: Desviación estándar de los datos al día 160 al día 480; MC: Masa corporal; MH: Masa del hígado; MH/MC MEDIA: Porcentaje promedio entre la masa del hígado con respecto a la masa corporal

Grupos que no comparten la misma letra difieren estadísticamente, método de Duncan al 95% de confianza. Diferencias significativas a $p < 0.05$; los grupos que no comparten la misma letra difieren estadísticamente entre sí

+ Datos tomados de Méndez-Pérez (2021)

++ Estos especímenes ya mostraban problemas severos de salud (dos de ellos ya habían fallecido) (Méndez-Pérez, 2021)

+++ Datos tomados de Berrios-Roque (2021) y de Vega-Jiménez (2019)

++++ Datos tomados de Rosas-Aguilar (2022)

Tabla 1b. Datos finales de 8 grupos de ratas hembra de laboratorio en la primera etapa (160 días) y segunda etapa (480 días)

Edulcorante	Primera etapa (160 días)			Segunda etapa (480 días)		
	*MC ⁺⁺ MEDIA±DE (g)	*MH ⁺⁺⁺ MEDIA±DE (g)	*MH/MC % MEDIA (g/g)	**MC ⁺ MEDIA±DE (g)	**MH ⁺ MEDIA±DE (g)	**MH/MC % MEDIA (g/g)
Aspartame:Acesulfame	183.5 ± 16.5	7.11±0.71 ^{ab}	3.87	239.9±29.8	10.08±3.28 ^{ab}	4.20
Acesulfame	185.2± 13.5	7.01±0.59 ^{ab}	3.78	230±25.1	9.71±3 ^a	4.22
Control	189.8 ± 22.2	6.92±1.03 ^a	3.64	239.3±23.9	9.69±3.24 ^a	4.04
Sucralosa	193 ± 13.4	7.21±0.99 ^a	3.73	242.6±28.5	9.20±2.41 ^a	3.7
Fructosa	196.1 ± 14.2	8.64±0.83 ^c	4.40	258.2±28.1	11.58±3.22 ^c	4.48
Sacarosa	196.1 ± 22.1	7.78±1.19 ^b	3.96	255.8±27.8	11.01±3.63 ^{bc}	4.30
Sacarina	196.7 ± 23.2	7.20±1.15 ^{ab}	3.66	246.7±26.7	10.35±3.48 ^{ab}	4.19
Glucosa	201.7 ± 22	7.44±0.68 ^{ab}	3.68	281.4±30.4	9.98±2.82 ^{ab}	3.54

*DE: Desviación estándar de los datos al día 160; ** DE: Desviación estándar de los datos al día 160 al día 480; MC: Masa corporal; MH: Masa del hígado; MH/MC MEDIA: Porcentaje promedio entre la masa del hígado con respecto a la masa corporal

Grupos que no comparten la misma letra difieren estadísticamente, método de Duncan al 95% de confianza. Diferencias significativas a $p < 0.05$; los grupos que no comparten la misma letra difieren estadísticamente entre sí

+ Datos tomados de Méndez-Pérez (2021)

++ Datos tomados de Berrios-Roque (2021) y de Vega-Jiménez (2019)

+++ Datos tomados de Rosas-Aguilar (2022)

De acuerdo con Méndez-Pérez (2021) los roedores a los 160 días se encuentran en su etapa de jóvenes adultos. Lo anterior debe ser tomado en consideración ya que la mayoría de las enfermedades crónico-degenerativas aparecen en etapas avanzadas de la vida.

En relación con la masa del hígado, los análisis de varianza (Tabla 2) indican que los factores sexo y edulcorante tuvieron un efecto estadísticamente significativo sobre la masa del hígado ya que los valores de P fueron menores que 0.05. Este análisis indica que probablemente estos dos edulcorantes pudieran llegar a promover el riesgo de obesidad y de favorecer la esteatosis hepática (Olguín-B. et al., 2015). Kumamoto et al. (2013) reportaron que ratas macho adultas con una dieta alta en fructosa presentaban una mayor relación masa de hígado/masa corporal. Ellos encontraron una relación, expresada en porcentaje, del 3.0%. En la presente investigación el grupo de fructosa tuvo una relación masa del hígado/masa corporal de $3.2 \pm 0.07\%$.

Tabla 2. Análisis de varianza, ANDEVA, de la masa del hígado de las ratas macho y hembra a los 160 días de la ingesta de edulcorantes

Fuente	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrado medio	Razón-F	Valor-P
EFFECTOS PRINCIPALES					
A: Sexo	595.4	1	595.4	466.96	0.0000
B: Edulcorante	42.3	7	6.04	4.74	0.0003
INTERACCIONES					
AB	10.2	7	1.5	1.15	0.3461
RESIDUOS	80.3	63	1.3		
TOTAL (CORREGIDO)	732.3	78			

Actividad enzimática de la enzima ácido graso sintasa (*FAS*) en el extracto crudo del tejido hepático de las ratas macho y hembra

Ratas macho

En la Figura 1a se presenta la actividad específica de la *FAS* por grupo de edulcorante en las ratas macho después de 160 días y en la Figura 1b se tiene la misma información después de 480 días.

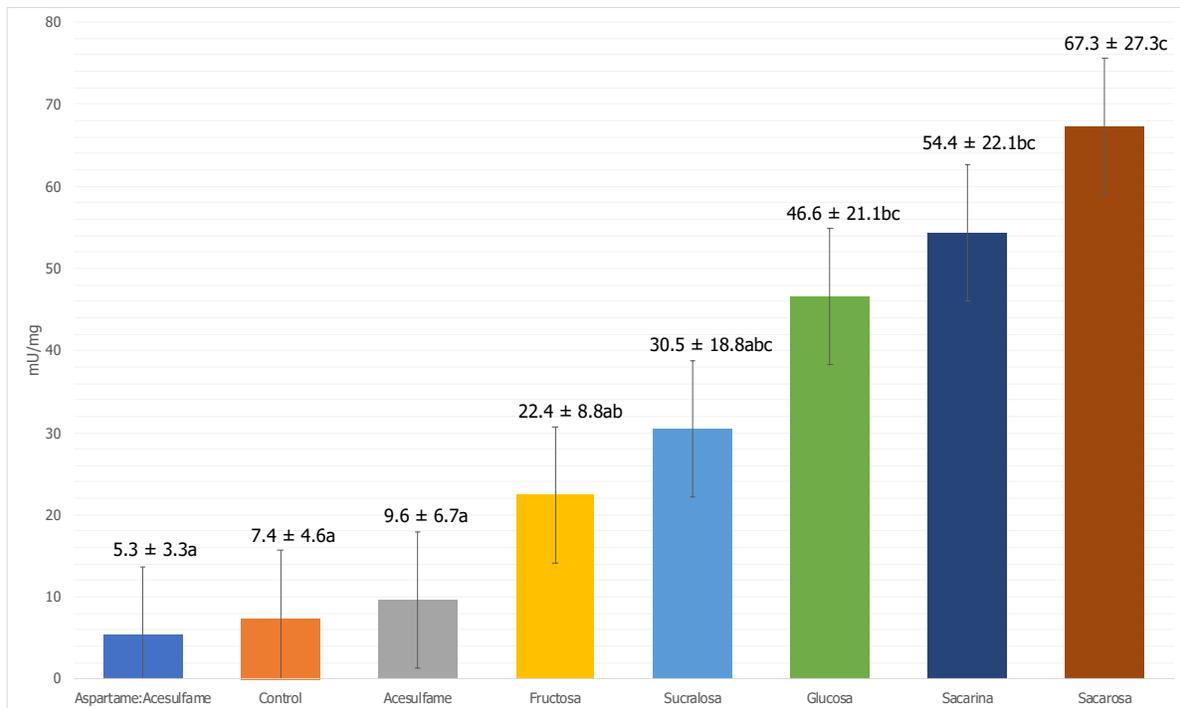


Figura 1a. Gráfica de los niveles de actividad enzimática de la *FAS* en ratas macho (mU/mg) para los 8 grupos (n=10) después de 160 días. Diferencias significativas a $p < 0.05$; los grupos que no comparten la misma letra difieren estadísticamente entre sí

Para los machos hubo una diferencia significativa ($p < 0.05$) con respecto del grupo control (7.4 ± 4.5 mU/mg) entre los grupos que bebieron sacarosa (67.3 ± 27.3 mU/mg), sacarina (54.4 ± 22.1 mU/mg) y glucosa (46.6 ± 21.1 mU/mg) y, para sucralosa (30.5 ± 18.8 mU/mg) y fructosa (22.4 ± 8.8 mU/mg) con actividades específicas variables ya que las desviaciones estándar son muy altas (Femi-Oloye et al., 2020). Koteish y Diehl (2001) sugirieron que la fructosa, no la glucosa, es la causa principal de los cambios hepáticos después de la ingestión crónica de una dieta alta en sacarosa. Las dietas enriquecidas con una cantidad comparable de glucosa, en lugar de sacarosa o fructosa, no producen ninguna anomalía hepática. Este hallazgo puede atribuirse principalmente a las propiedades metabólicas únicas de la fructosa, es decir, su rápida absorción por el hígado y su entrada en la vía de la glucólisis después de pasar por alto la etapa reguladora de la fosfofructoquinasa (Stanhope et al., 2009).

De acuerdo con Vega-Jiménez (2019), el grupo que ingirió sacarina en su agua potable ($6,822 \pm 1,194.6$ mL), consumió un volumen mayor en comparación con el grupo control que solamente bebió $5,430 \pm 739.3$ mL. Lo anterior fue confirmado por Swithers et al. (2010) quienes afirmaron que el uso continuo de edulcorantes artificiales puede alterar la respuesta provocando una disminución del efecto termogénico de los alimentos, lo cual provoca una compensación calórica en la que el organismo detecta una ingesta menor de calorías y opta por almacenar las calorías de comidas subsecuentes produciendo una ganancia de masa.

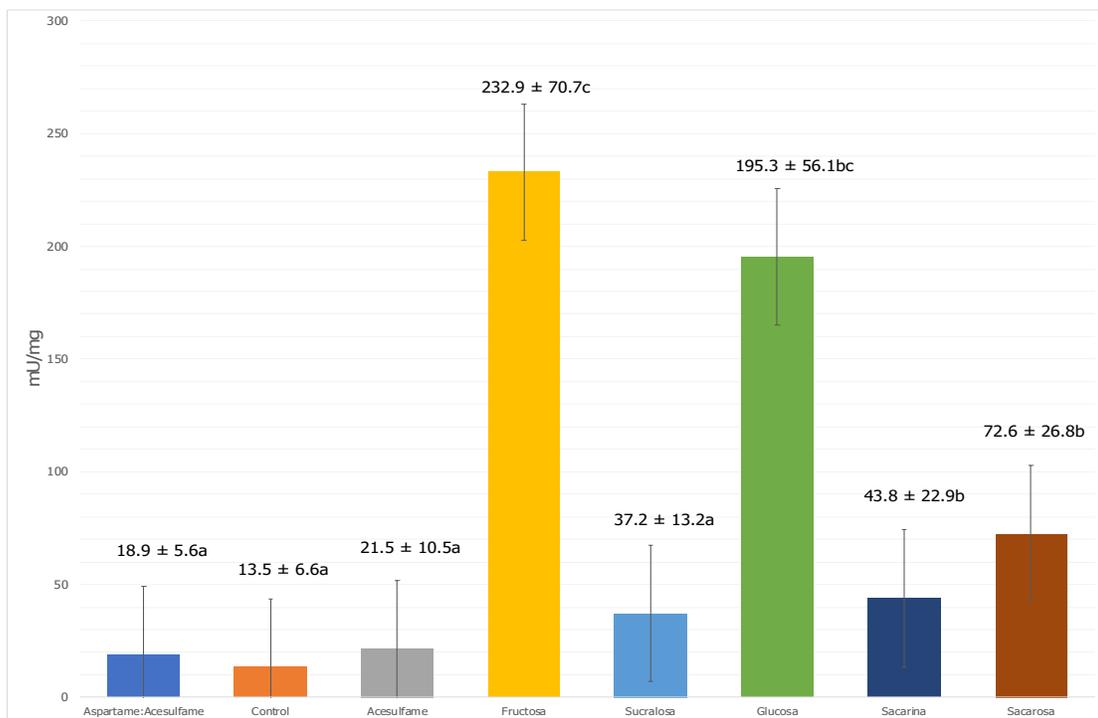


Figura 1b. Gráfica de los niveles de actividad enzimática de la *FAS* en ratas macho (mU/mg) por 8 grupos ($n=10$) después de 480 días. Diferencias significativas a $p < 0.05$; los grupos que no comparten la misma letra difieren estadísticamente entre sí

Para la eutanasia de la segunda etapa, de 0 a 480 días (Figura 1b), las ratas macho del grupo que ingirió fructosa fueron las que presentaron los mayores niveles de actividad (232.9 ± 70.7 mU/mg) como se puede observar. Lo anterior era lo esperado ya que la fructosa durante su metabolismo es convertida a fructosa-1-fosfato por la fructoquinasa y, posteriormente, es metabolizada a triosas fosfato, entrando a la vía glucolítica. Sirve de esta manera como una fuente no regulada de glicerol-3-

fosfato y acetaldehído, favoreciendo el proceso de lipogénesis *de novo* (Bray et al., 2004; Hui et al., 2014; Keimy Havel, 2013).

Softic et al. (2016) informaron que, a las ratas Wistar macho, cuando se les administró un 10% de fructosa en el agua potable durante 48 horas, se les aumentó significativamente la síntesis de ácidos grasos *de novo* porque la enzima ácido graso sintasa promovió la esterificación de los ácidos grasos *de novo*. En cuanto a la actividad específica de la sacarina, puede deberse a que la respuesta natural a la presencia de sabor dulce era la de esperar un aporte energético. Esta respuesta o estimulación causada por los edulcorantes no nutritivos prepara al tracto digestivo para recibir la carga de nutrientes y, al no estar presente la energía esperada, el organismo sufre una descompensación energética, misma que debe ser remediada con un incremento en el apetito. Los resultados de Vega-Jiménez (2019) indicaron una tendencia de alimento ingerido mayor en ratas macho del grupo de ratas que bebieron agua con sacarina ($3,624.8 \pm 89.4$ g) contra el grupo control ($3,553.7 \pm 160.3$ g). Esta tendencia también se observó en la cantidad de bebida ingerida.

Ratas hembra

Para las ratas hembra en la primera etapa (160 días) hubo una diferencia significativa ($p < 0.05$) de la actividad enzimática específica en los grupos que bebieron edulcorantes nutritivos: Glucosa (80.5 ± 24.9 mU/mg), fructosa (57.3 ± 20.4 mU/mg) y sacarosa (38.1 ± 12.1 mU/mg) y, para los grupos que ingirieron agua con sucralosa (29.1 ± 10.8 mU/mg) y sacarina (25.0 ± 10.8 mU/mg). Estos grupos presentaron niveles de actividad enzimática específica del doble o más de la actividad obtenida por el grupo control como se puede observar en la Figura 2a.

Otra de las causas por la que la fructosa incrementó los niveles de actividad de *FAS* es que activa los factores transcripcionales lipogénicos *SREBP1c* y *ChREBP* (ver Glosario) en el hígado, estimulando cada paso de la lipogénesis *de novo*, incluida la sintasa de ácidos grasos (*FAS*), que convierte a la acetil-CoA en triglicéridos (Moore et al., 2014; Softic et al., 2016).

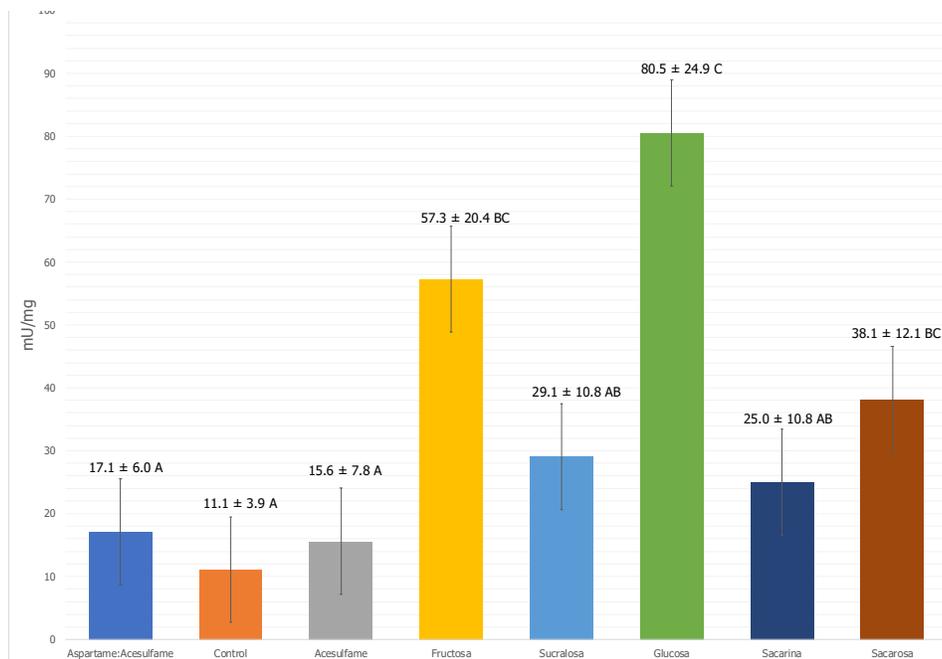


Figura 2a. Niveles de actividad enzimática de la *FAS* en ratas hembra (mU/mg) por 8 grupos ($n=10$) después de 160 días. Diferencias significativas a $p < 0.05$; los grupos que no comparten la misma letra difieren estadísticamente entre sí

Los demás grupos, que fueron distintos al control (13.5 ± 6.6 mU/mg), fueron aquellos que bebieron glucosa (195.3 ± 56.1 mU/mg), sacarosa (72.6 ± 26.8 mU/mg) y sacarina (43.8 ± 22.9 mU/mg). En el caso de los grupos que ingirieron glucosa y sacarosa también era esperada esta tendencia. De acuerdo con Hudgins et al. (2008) "el consumo de dietas ricas en hidratos de carbono simples se ha asociado con el incremento de la lipogénesis *de novo* hepática".

La aspartato aminotransferasa (*AST*) es una enzima que se libera con la descomposición de las células que contienen transaminasas, por lo que la elevación de su concentración en sangre se traduce en una lesión de aquellos tejidos en los que se encuentran. La *AST* se encuentra dentro de las células de diversos órganos y tejidos como los riñones, el músculo-esquelético y el cardíaco, el páncreas o el cerebro, aunque procede principalmente del hígado, indicando la destrucción de las células hepáticas (Busto-Bea y Herrero-Quirós, 2015). Es recomendable que el parámetro de *AST* sanguíneo sea evaluado en futuras investigaciones ya que es un indicador de daño hepático. Lo anterior señala que el consumo crónico de sacarina sí altera el metabolismo hepático.

En el caso de las ratas hembra al término del experimento (480 días) el grupo que bebió glucosa fue el que presentó los mayores niveles (141.8 ± 53.8 mU/mg) de *FAS* en los extractos hepáticos como se observa en la Figura 2b.

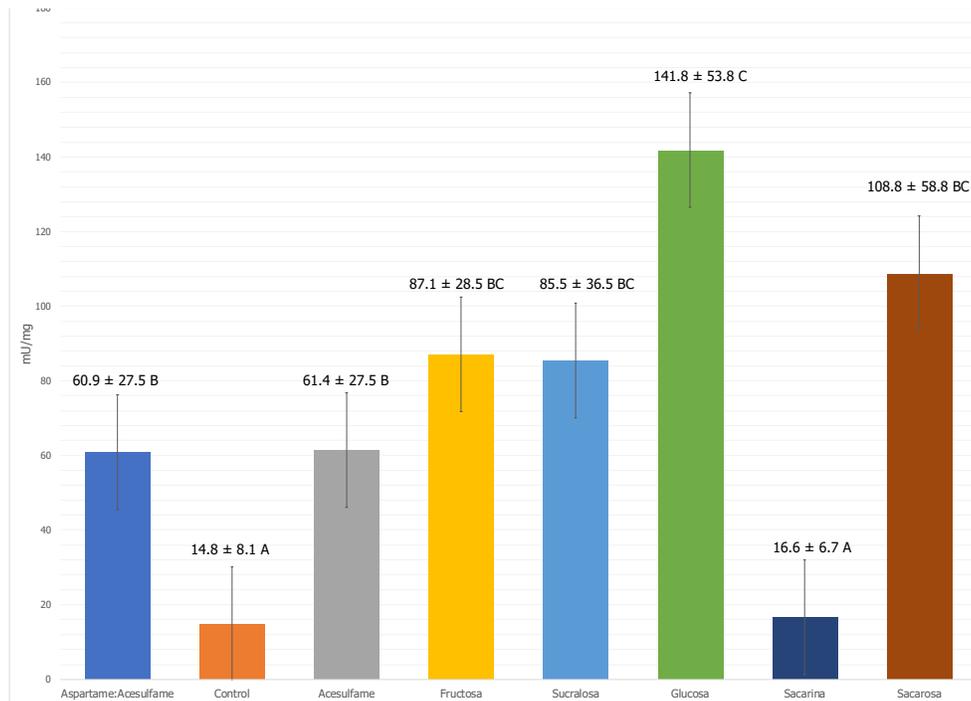


Figura 2b. Niveles de actividad enzimática de la *FAS* en ratas hembra (mU/mg) por 8 grupos ($n=10$) después de 480 días. Diferencias significativas a $p < 0.05$; los grupos que no comparten la misma letra difieren estadísticamente entre sí

El resto de los edulcorantes nutritivos, sacarosa y fructosa, también tuvieron niveles significativamente mayores al control. A diferencia de los machos, en las ratas hembra todos los grupos que bebieron edulcorantes no nutritivos, con excepción del grupo que bebió sacarina, tuvieron niveles significativamente mayores al control.

Lo anterior hace plantear la hipótesis de que las hembras probablemente sean más susceptibles a los efectos adversos del consumo de edulcorantes tanto nutritivos como no nutritivos.

CONCLUSIONES

Atendiendo el objetivo principal de esta investigación el cual fue el establecer la existencia de una sobreestimulación de la enzima ácido graso sintasa (*FAS* en inglés) con respecto del edulcorante consumido, comparado con un grupo control a los 160 y 480 días de experimentación, simulando las etapas infantil, juvenil, joven adulta y adulto mayor en seres humanos se puede concluir lo siguiente:

En ambas etapas del experimento el factor edulcorante fue significativo y contribuyó a la existencia de diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la actividad específica de la enzima ácido graso sintasa (*FAS*) en condiciones de ayuno en las ratas hembra y macho a los 160 y 480 días de consumo crónico de edulcorantes.

En la primera etapa del experimento (160 días), las ratas macho de los edulcorantes nutritivos fructosa, sacarosa, así como el edulcorante no nutritivo sacarina, presentaron una mayor actividad específica de la enzima ácido graso sintasa con respecto del grupo control. En ratas hembra, los edulcorantes nutritivos fructosa, sacarosa y glucosa, presentaron una mayor actividad específica de la ácido graso sintasa con respecto del grupo control.

En la segunda etapa del experimento (480 días), las ratas macho del grupo de fructosa fueron las que tuvieron el mayor incremento de la actividad enzimática a pesar de ser el de menor concentración entre los edulcorantes nutritivos (7% *versus* 10 y 14% con respecto a la sacarosa y la glucosa).

La tendencia general observada fue que los edulcorantes nutritivos incrementaron los niveles de la *FAS* en el hígado, lo cual concuerda con lo reportado previamente en la literatura. En cuanto los edulcorantes no nutritivos únicamente la sacarina provocó incrementos significativos en la actividad, aunque los mecanismos por los cuales la sacarina provocó dicho incremento no están aún elucidados; sin embargo, se ha reportado a través de diversos indicadores como los niveles de aspartato transaminasa (en inglés *AST*), que la sacarina provoca daños hepáticos. Los edulcorantes no nutritivos **no** son inertes pues alteraron el metabolismo hepático al incrementar los niveles de *FAS* y se observó a 480 días.

La tendencia de los niveles de *FAS* en los extractos hepáticos parece depender del sexo. En las ratas macho, las que ingirieron sacarina tuvieron niveles significativamente superiores al control. En contraparte, para las ratas hembra, el grupo que bebió sacarina fue el único grupo que no difirió del control, pero los otros edulcorantes artificiales (no nutritivos) fueron superiores al control.

La recomendación de la autora y los autores es continuar estudiando los efectos de estos aditivos químicos y edulcorantes nutritivos en alimentos y bebidas no alcohólicas para lograr reducir su consumo antes de que las personas, especialmente los niños y los adultos mayores que están consumiendo estos edulcorantes tengan después de unos años daños en su salud provocados por ellos.

GLOSARIO DE SIGLAS Y ABREVIATURAS

Término	Significado
Acesulfame K	Ace de K o E950. Es un derivado del ácido acetoacético, y es la sal de potasio del 6-metil-1, 2,3-oxatiazina-4-(3 H)-1,2, 2-dióxido. Es 130-220 veces más dulce que el azúcar
<i>ALT</i>	Alanina transaminasa en inglés
ANDEVA (<i>ANOVA</i>)	Análisis de varianza en español. Por sus siglas en inglés Analysis of variance. Técnica que permite calcular la probabilidad de encontrar medias muestrales dispares entre sí

Término	Significado
<i>AST</i>	Aspartato transaminasa en inglés
<i>ChREBP</i>	En inglés <i>Carbohydrate response element binding protein</i> . Proteína de unión al elemento de respuesta a carbohidratos
CICUAL	Comité Interno para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio de la Facultad de Química de la UNAM. Creado con el propósito de promover y verificar el cuidado humanitario de los animales utilizados en la investigación biomédica
Esteatosis hepática	Es una enfermedad hepática grasa no alcohólica. Su prevalencia aumenta con la edad, la obesidad y está fuertemente asociada con la presencia de síndrome metabólico y aumento de la mortalidad cardiovascular y por enfermedades malignas. Se produce por una acumulación de triglicéridos en los hepatocitos relacionada con insulinoresistencia hepática y muscular (Graffigna et al., 2017)
<i>FAS</i>	En inglés <i>Fatty Acid Synthase</i> . Sintasa de ácidos grasos
Lipogénesis	La lipogénesis es un proceso metabólico que ocurre principalmente en el hígado y en el tejido adiposo y es estimulada por una dieta alta en carbohidratos y por la acción de la insulina. La lipogénesis se deriva principalmente de carbohidratos y es un contribuyente relativamente menor a las reservas de lípidos de todo el cuerpo, contribuyendo 1–3% del equilibrio total de grasa en los seres humanos que consumen una dieta típica (Tsiloulis y Watt, 2015)
MC MEDIA	Masa corporal promedio (Tablas 1a,b)
Mezcla comercial acesulfame- aspartame	Una combinación de aspartame y acesulfame cuya composición es de 1:2, respectivamente, 350 veces más dulce que el azúcar y un 75% más dulce que sus dos principales componentes por separado
MH MEDIA	Masa de hígado promedio (Tablas 1a,b)
MH/MC MEDIA	Proporción promedio de la masa del hígado con respecto a la masa corporal de cada espécimen (Tablas 1a,b)
mU	Miliunidad de actividad enzimática, cantidad de enzima que cataliza la conversión de un micromol de sustrato por minuto
m/v	Porcentaje de masa volumen
<i>NADPH</i>	Siglas en inglés para nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (<i>nicotinamide adenine dinucleotide phosphate</i>)
Obesidad	Acumulación anormal o excesiva de grasa con un índice de masa corporal $\geq 30 \text{ kg/m}^2$; es una enfermedad crónica caracterizada por el almacenamiento en exceso de tejido adiposo en el organismo, acompañado de alteraciones metabólicas, que predisponen a la presentación de trastornos que deterioran el estado de salud
OMS	Organización Mundial de la Salud
<i>RIPA</i> ®	En inglés <i>radioimmunoprecipitation assay buffer</i> . La solución <i>RIPA</i> ® es una solución amortiguadora de lisis que extrae proteínas de manera eficaz a partir de células de mamíferos
rpm	Abreviatura de revolución por minuto. Unidad de frecuencia utilizada para expresar velocidad angular o el número de rotaciones completadas cada minuto por un cuerpo que gira
Sacarina	Sulfamida, cuyo átomo de hidrógeno es algo ácido y forma sales fácilmente. La sacarina es aproximadamente 300 veces más dulce que el azúcar, tiene un índice glucémico cero, pero presenta un gusto metálico en altas concentraciones
<i>SREBP1c</i>	En inglés <i>Sterol regulatory element-binding protein</i> . Proteína de unión al elemento regulador de los esteroides
Sucralosa	Es un compuesto de 1,6-dicloro-1,6-dideoxy- β -D-fructofurano-sil-4-cloro-4-deoxy- α -D-galactopiranosido, obtenido por la halogenación selectiva de la

Término	Significado
Teklad Global 18S®	molécula de sacarosa. Es 600 veces más dulce que el azúcar Teklad Global 18% Protein Rodent Diet (Sterilizable), es una dieta de fórmula fija, esterilizable en autoclave, fabricada con ingredientes de alta calidad y diseñada para apoyar la gestación, la lactancia y el crecimiento de roedores Wistar (Envigo, 2015) que fue sustituida en las últimas ocho semanas del experimento por la dieta de características similares de composición y contenido energético disponible en México 500I Rodent Diet® al salir la empresa Envigo de México
UNAM	Universidad Nacional Autónoma de México

RECONOCIMIENTOS

La autora y los dos autores agradecen a la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) por el apoyo para la adquisición de materiales y reactivos a través de los siguientes programas: El Programa de Apoyo a la Investigación y el Posgrado (PAIP), clave 5000-9067, al Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT), clave IN217619. Los equipos de cómputo empleados fueron obtenidos con el apoyo del Programa de Apoyo para Innovar y Mejorar la Educación (PAPIME), Clave PE101822 también de la UNAM y sus paqueterías fueron proporcionadas por el personal del Centro de Informática de la Facultad de Química de la UNAM y con ellos se realizaron varias actividades vitales para el proyecto como la selección al azar de los animales modelo en grupos, los análisis estadísticos de todos los datos experimentales, etc. El último autor agradece al Conacyt la beca de posgrado concedida. La autora y los dos autores desean dar un reconocimiento especial a los académicos que fungieron como asesora y supervisor técnico de las tesis de nivel profesional de los dos primeros y tutora de maestría y doctorado para el tercer autor y asesor en estas investigaciones, la Dra. María del Carmen Durán-Domínguez-de-Bazúa y el M. en C. Rolando Salvador García-Gómez, respectivamente, quienes con paciencia infinita dirigieron esta investigación científica y revisaron este documento. A los evaluadores de este documento que, aunque son incógnitos por la modalidad doble ciego de esta revista, dieron información y sugerencias que fueron extraordinariamente valiosas para mejorar la presentación de esta contribución. Cualquier error que se encuentre en ella la responsabilidad recae completamente en la autora y los dos autores.

REFERENCIAS

- Andrejić, B.M., Mijatović, V.M., Samojlik, I.N., Horvat, O.J., Čalasan, J.D., Đolai, M.A. 2013. The influence of chronic intake of saccharin on rat hepatic and pancreatic function and morphology: Gender differences. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*. 13(2):94-99. <https://doi.org/10.17305/bjbm.2013.2372>.
- Azeez, O.H., Alkass, S.Y., Persike, D.S. 2019. Long-term saccharin consumption and increased risk of obesity, diabetes, hepatic dysfunction, and renal impairment in rats. *Medicina (Lithuania)*. 55(10):681. <https://doi.org/10.3390/medicina55100681>
- Barrera-Cruz, A., Rodríguez-González, A., Molina-Ayala, M. 2013. Escenario actual de la obesidad en México. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 51(3):292-299. [https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=41704#:~:text=Actualmente%2C%20M%C3%A9xico%20ocupa%20el%20segundo,Jap%C3%B3n%20o%20Corea%20\(4%20%25\)](https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=41704#:~:text=Actualmente%2C%20M%C3%A9xico%20ocupa%20el%20segundo,Jap%C3%B3n%20o%20Corea%20(4%20%25)).
- Bernal-Reyes, R. 2012. Hígado graso, esteatohepatitis alcohólica y esteatohepatitis no alcohólica. *Revista de Gastroenterología de México*. 77(1):84-86. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2012.07.032>
- Berrios-Roque, A.S. 2021. Efecto del consumo crónico de edulcorantes calóricos sobre los patrones de ganancia corporal, el consumo de alimentos y bebida y la ingesta energética de ratas Wistar durante la etapa de crecimiento (destete a 165 días). Tesis de Química de Alimentos. Facultad de Química, UNAM. Defensa: Julio 02, 2021 (virtual). Ciudad de México, México. www.132.248.9.195/ptd2021/septiembre/0814811/Index.html
- Bray, G.A., Nielsen, S.J., Popkin, B.M. 2004. Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 79(4):537-543. <https://doi.org/10.1093/ajcn/79.4.537>
- Bulman, J.F., Navarro-Arroyo, J., Díaz-Greene, E., Guzmán-Valdivia, G., Rodríguez-Weber, F. 2018. Ingesta de edulcorantes no nutritivos en tres poblaciones distintas de adultos en México. *Revista Chilena de Nutrición*. 45(1):45-49. https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182018000100045

- Busto-Bea, V., Herrero-Quirós, C. 2015. Información al paciente. Pruebas de función hepática: B, AST, ALT, FA y GGT. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 107(10):648. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082015001000017&lng=es&tng=es
- Cecchini, M., Sassi, F., Lauer J., Lee, Y., Guajardo-Barron, V., Chisholm, D. 2010. Tackling of unhealthy diets, physical inactivity, and obesity: Health effects and cost-effectiveness. *Lancet*. 376:1775-1784. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61514-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61514-0)
- DOF. 1999. NOM-062-ZOO-1999. Especificaciones técnicas para la producción cuidado y uso de animales de laboratorio. Diario Oficial de la Federación. Ciudad de México. Estados Unidos Mexicanos.
- Durán-Domínguez-de-Bazúa, M.d.C. 2020. Alimentos chatarra y las bebidas endulzadas en los tiempos del Covid-19 / *Junk Foods and Sweetened Drinks in the Times of Covid-19*. RD-ICUAP. 6(18)1-16. ISSN: 2448-5829 (Online). <http://rd.buap.mx/ojs-dm/index.php/rdicuap/article/view/240/214>
- Durán-Domínguez-de-Bazúa, M.d.C. 2017. Aditivos: Negocios a la Moda. Parte IV. María del Carmen Durán-Domínguez-de-Bazúa. RD-ICUAP. 3(2)1-31. ISSN: 2448-5829 (Online). <https://icuap.buap.mx/sites/default/files/Revistas/A%C3%B1o%203%2C%20No.%202/Temas/aditivos.pdf>
- ENVIGO. 2018. HsdHan@: WIST Production Facility 610 Jerusalem, IL, EE. UU. <https://www.envigo.com/assets/docs/growth-curves/israel/hsdhanwist.pdf>
- Femi-Oloye, O.P., Owoloye, A., Olatunji-Ojo, A.M., Abiodun, A.C., Adewumi, B., Ibitoye, B.O., Oloye, F.F., Izegaegbe, J.I., Adebayo, T.M., Adedaja, A.J., Oginni, O.P., Gbore, F.A., Akinwumi, F.O. 2020. Effects of commonly used food additives on haematological parameters of Wistar rats. *Heliyon*. 6(10): e05221. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05221>
- Graffigna, M., Catoira, N., Soutelo, J., Azpelicueta, A., Berg, G., Perel, C., Migliano, M.E., Aranguren, M., Musso, C., Farias, J. 2017. Diagnóstico de esteatosis hepática por métodos clínicos, bioquímicos y por imágenes. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo*. 54(1):37-46. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-argentina-endocrinologia-metabolismo-185-articulo-diagnostico-esteatosis-hepatica-por-metodos-S0326461016300651>
- Harari, Y.N. 2022. *Imparables / Unstoppable us*. Penguin Random House Grupo Editorial. Pp. 79-81. Ciudad de México, México.
- Hui, Y.S., Bin, W.L., Fong, C.F. 2014. Metabolism of hexoses. En *Dietary 'sugars'⁶ and health*. Goran, M.I., Tappy, L., Lê, K., eds. CRC Press, pp. 157-168. Boca Raton, EE. UU.
- Hudgins, L.C., Baday, A., Hellerstein, M.K., Parker, T.S., Levine, D.M., Seidman, C.E., Neese, R.A., Tremaroli, J.D., Hirsch, J. 2008. The effect of dietary carbohydrate on genes for fatty acid synthase and inflammatory cytokines in adipose tissues from lean and obese subjects. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 19(4):237-245. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2007.02.013>
- Keim, N.L., Havel, P.J. 2013. Fructose: Absorption and metabolism. En *Encyclopedia of Human Nutrition*, Caballero, B., ed. Academic Press, 3rd ed. Vol. 2, pp. 361-365. Nueva York, EE. UU. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-375083-9.00128-8>
- Koteish, A., Diehl, A.M. 2001. Animal models of steatosis. En *Seminars in liver disease*. Thieme Medical Publishers. Vol. 21, No. 01, pp. 089-104. New York, EE. UU. <https://doi.org/10.1055/s-2001-12932>
- Kruger, N. 2009. The Bradford Method for Protein Quantitation. En *The Protein Protocols Handbook*. Walker, J., ed. 3a edición. Humana Press, pp. 17-25. Hatfield, Reino Unido. <https://doi.org/10.1385/0-89603-268-x:9>
- Kumamoto, R., Uto, H., Oda, K., Ibusuki, R., Tanoue, S., Arima, S., Moriuchi, A. 2013. Dietary fructose enhances the incidence of precancerous hepatocytes induced by administration of diethylnitrosamine in rat. *European Journal of Medical Research*. 18(1):54-62. <http://www.eurjmedres.com/content/18/1/54>
- Manzur-Jattin, F., Morales-Núñez, M., Ordosgoitia-Morales, J., Quiroz-Mendoza, R., Ramos-Villegas, Y., Corrales-Santander, H. 2020. Impacto del uso de edulcorantes no calóricos en la salud cardiometabólica. *Revista Colombiana de Cardiología*. 27(7):103-108. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2019.11.003>
- Martínez, C., González, E., García, R. S., Salas, G., Constantino-Casas, F., Macías, L., Durán-de-Bazúa, C. 2010. Effects on body mass of laboratory rats after ingestion of drinking water with sucrose, fructose, aspartame, and sucralose additives. *Open Obes. J.* 2:116-124.
- Mendoza-Pérez, S. 2021. Efecto de la ingesta de diferentes edulcorantes sobre la liberación de las hormonas incretinas GLP-1 y GIP y su efecto sobre la lipogénesis a largo plazo. Tesis de Doctorado en Ciencias. Facultad de Química, UNAM, Ciudad de México, México. Defensa: Octubre 29, 2021. 132.248.9.195/ptd2021/septiembre/0815503/Index.html
- Mendoza-Pérez, S. 2017. Efecto de la ingesta de diferentes edulcorantes sobre la liberación de las hormonas incretinas GLP-1 y GIP y su efecto sobre la lipogénesis a largo plazo. Tesis de Maestría en Ciencias. Facultad de Química, UNAM, Ciudad de México, México. Defensa: Marzo 14, 2017. <http://132.248.9.195/ptd2017/febrero/0755418/Index.html>
- Moore, J.B., Gunn, P.J., Fielding, B.A. 2014. The role of dietary 'sugars'⁷ and *de novo* lipogenesis in non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrients*. 6(12):5679-5703. <https://doi.org/10.3390/nu6125679>
- Nepokroeff, C.M., Lakshmanan, M.R., Porter, J.W. 1975. Fatty acid synthase from rat liver. En: *Methods in Enzymology*. Lowenstein, J.M., ed. 35:37-44. [https://doi.org/10.1016/0076-6879\(75\)35136-7](https://doi.org/10.1016/0076-6879(75)35136-7)
- Olguín-B., M.C., Posadas-R., M.D., Revelant-Z., G.C., Labourdette, V., Marinozzi-T., D.O., Venezia-N., M.R., Zingale-V., M.I. 2015. Efectos del consumo elevado de fructosa y sacarosa sobre parámetros metabólicos en ratas obesas y diabéticas. *Revista Chilena de Nutrición*. 42(2): 151-156.
- OMS. 2020. Obesidad y "sobrepeso"⁶. [En línea] (Actualizado el 1 de abril del 2020). Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> [Último acceso 19 de noviembre de 2020].

⁶ The word 'sugars' should be replaced by glucids by the authors since glucids are derived from glucose not from sucrose (sucrose or cane or beet sugar is a glucid too) [Note of the editors]

⁷ See previous footnote

- Olguín-B., M.C., Posadas-R., M.D., Revelant-Z., G.C., Labourdette, V., Marinozzi-T., D.O., Venezia-N., M.R., Zingale-V., M.I. 2015. Efectos del consumo elevado de fructosa y sacarosa sobre parámetros metabólicos en ratas obesas y diabéticas. *Revista Chilena de Nutrición*. 42(2):151-156. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182015000200006>
- OMS. 2023. Estadísticas de salud mundial 2023 de la OMS. <https://amiif.org/estadisticas-de-salud-mundial-2023-de-la-oms/>
- Rosas-Aguilar, D.L. 2022. Efecto del consumo crónico de edulcorantes sobre los niveles de actividad de la enzima ácido graso sintasa (*FAS*) en tejido hepático de modelos animales. Tesis profesional de Química de Alimentos. Facultad de Química, UNAM, Ciudad de México, México. Defensa: Octubre 14, 2022. 132.248.9.195/ptd2022/junio/0826609/Index.html
- Softic, S., Cohen, D., Kahn, R. 2016. Role of dietary fructose and hepatic *de novo* lipogenesis in fatty liver disease. *Digestive Diseases and Sciences*. 61(5):1282-1293. <https://doi.org/10.1007/s10620-016-4054-0>.
- Stanhope, K.L., Schwarz, J.M., Keim, N.L., Griffen, S.C., Bremer, A.A., Graham, J.L., Hatcher, B., Cox, C.L., Dyachenko, A., Zhang, W., McGahan, J.P., Seibert, A., Krauss, R.M., Chiu, S., Schaefer, E.J., Ai, M., Otokozawa, S., Nakajima, K., Nakano, T., Beysen, C., Hellerstein, M.K., Beglund, L., Havel, P.J. 2009. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight⁹/obese humans. *J. Clin. Invest.* 119(5):1322-1334. doi: 10.1172/JCI37385.
- Suez, J., Korem, T., Zeevi, D., Zilberman-Schapira, G., Thaiss, C.A., Maza, O., Israeli, D., Zmora, N., Gilad, S., Weinberger, A., Kuperman, Y., Harmelin, A., Kolodkin-Gal, I., Shapiro, H., Halpern, Z., Segal, E., Elinav, E. 2014. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature*. 514(7521):181-186. <https://doi.org/10.1038/nature13793>
- Swithers, S., Martin, A., Davidson, T. 2010. High-Intensity sweeteners and energy balance. *Physiology & Behavior*. 100(1):55-62. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2009.12.021>
- Tappy, L., Egli, L., Tran, C. 2014. Metabolism of nutritive sweeteners in humans. En: *Fructose, High Fructose Corn Syrup, Sucrose and Health*. Rippe J., ed. Humana Press, pp. 35-50. New York, EE. UU.
- Tsiloulis, T., Watt, M.J. 2015. Exercise and the regulation of adipose tissue metabolism. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*. 135:175-201. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2015.06.016>.
- Vega-Jiménez, J.A. 2019. Uso de un modelo animal para evaluar la ingestión crónica de edulcorantes hipocalóricos: Mediciones de colesterol, triglicéridos y glucosa en suero sanguíneo. Tesis de Licenciatura. Facultad de Química, UNAM. Ciudad de México, México.

⁸ El peso y la masa de un cuerpo no son sinónimos. El peso es la fuerza ejercida sobre un cuerpo y en el Sistema Internacional, S.I., de unidades se mide con el newton, N. La masa es la propiedad de un cuerpo y en el S.I. se mide con el kilogramo, kg [Nota de las(os) editores(as)]

⁹ Ver nota al pie anterior

Efecto sobre los niveles de actividad de la enzima glucoquinasa (*GK* en inglés) evaluados en tejido hepático de la ingesta crónica de edulcorantes en modelos animales, ratas estirpe Wistar

Effect on the activity levels of the enzyme glucokinase (GK) evaluated in liver tissue of chronic ingestion of sweeteners in animal models, Wistar lineage rats

José Carlos Soto-Medina*, Samuel Mendoza Pérez

*Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM, Facultad de Química, FQ, Departamento de Ingeniería Química, DIQ, Laboratorios 301, 302 y 303 de Ingeniería Química Ambiental y de Química Ambiental, LIQAYQA, Circuito de la Investigación Científica s/n, Ciudad Universitaria, 04510 Ciudad de México, México. Tel. (+52-55) 5622-5300 al 04, Fax (+52-55) 5622-5300, correos-e (*e-mails*): carlos_04-11@hotmail.com*, iamzamu@hotmai.com

*Autor a quien debe dirigirse la correspondencia / *Author to whom correspondence should be addressed*

Recibido: Enero 15, 2023 / *Received: January 15, 2023*

Aceptado: Febrero 15, 2023 / *Accepted: February 15, 2023*

Resumen

El consumo de edulcorantes nutritivos se ha asociado con daños a la salud de quienes los consumen exageradamente. Derivado de ello, la regulación de alimentos ha sufrido diversos cambios en su normativa, destacando la industria de bebidas no alcohólicas que ha implementado entre sus formulaciones el uso de edulcorantes no nutritivos como una opción hacia el consumo de este tipo de glúcidos. A pesar de que estos edulcorantes y conservadores han sido aprobados por diversas regulaciones siguen generando controversia por reportar efectos cancerígenos a altas dosis, cambios en la microbiota intestinal, incrementos en los niveles de glucosa en sangre o diversas alteraciones metabólicas. Sobre este último tema, en esta investigación se planteó la medición de los niveles de la actividad enzimática de la glucoquinasa, *GK* (primera enzima en actuar en la glucólisis) en el tejido hepático para evaluar el efecto del consumo de edulcorantes. Hubo 8 grupos con 80 ratas (40 hembra y 40 macho) y 2 grupos basales (10 machos y 10 hembras) para contar con un total de 100 ratas de la estirpe Wistar. Al obtener los resultados de la actividad enzimática se compararon con respecto de un grupo control (ratas que bebieron solamente agua potable) y que, de esta manera, fuera posible evaluar el incremento o decremento de esta actividad por el consumo de estos edulcorantes. El estudio abarcó una duración de 160 días¹⁰ y a su término se realizó una eutanasia humanitaria en donde se extrajeron los hígados para la realización de este estudio. Los edulcorantes suministrados en este periodo fueron: Glucosa 14%, fructosa 7%, sacarosa 10%, acesulfame de K 0.05%, mezcla de aspartame:acesulfame de K 1.55%, sacarina 0.033% y sucralosa 0.017%. Entre los resultados destacables se observaron que, para las ratas macho que bebieron sacarina y sucralosa, sí hubieron diferencias significativas con respecto del grupo control reportando incrementos en los niveles de actividad de la *GK*. Para las ratas hembra, a pesar de no contar con una diferencia significativa en cuanto a la actividad de la *GK* entre edulcorantes nutritivos y no nutritivos con respecto del grupo control, sí la hubo entre los edulcorantes no nutritivos (acesulfame de K y sacarina con respecto de la sucralosa). Al aplicarse un análisis multifactorial en donde se relacionó el edulcorante consumido *versus* el sexo hembra o macho, no hubieron diferencias significativas entre el tipo de edulcorante consumido, pero sí con el factor sexo. Lo anterior da a comprender que el género sí es una variable para la actividad de la *GK*.

Palabras clave: Edulcorantes, glucoquinasa *GK*, tejido hepático

Abstract

The consumption of nutritive sweeteners has often been associated with harm to the health of those who consume them. Derived from this, food regulation has undergone various changes in its regulations, highlighting the non-alcoholic beverage industry that has implemented the use of non-nutritive sweeteners among its formulations as an alternative to the consumption

¹⁰ Aunque se planearon cinco meses para la eutanasia debido a disponibilidad del personal realmente fueron 160 días para ella (nota de los autores)

of this type of carbohydrates. Despite the fact that these sweeteners and preservatives have been approved by various regulations, they continue to generate controversy for reporting carcinogenic effects at high doses, changes in the intestinal microbiota, increase in blood glucose levels or various metabolic alterations. Regarding this last topic, in this investigation the measurement of the levels of the enzymatic activity of glucokinase, GK (first enzyme to act in glycolysis) in the liver tissue was carried out to evaluate the effect of the consumption of sweeteners. There were 8 groups of 80 rats (40 female and 40 male) and 2 basal groups (10 males and 10 females) for a total of 100 rats of the Wistar strain. When obtaining the results of the enzymatic activity, they were compared with respect to control groups (rats that drank only drinking water) and, in this way, it was possible to evaluate the increase or decrease of this activity due to the consumption of these sweeteners. The study covered a duration of 160 days¹¹ and at the end of this a humane euthanasia was performed where the livers were extracted for the realization of this study. The sweeteners supplied in this period were: Glucose 14%, fructose 7%, sucrose 10%, acesulfame K 0.05%, mixture of aspartame: acesulfame K 1.55%, saccharin 0.033% and sucralose 0.017%. Among the notable results, it was observed that, for the male rats that drank saccharin and sucralose, there were significant differences with respect to the control group, reporting increases in GK activity levels. For female rats, despite not having a significant difference in terms of GK activity between nutritive and non-nutritive sweeteners with respect to the control group, there was one between non-nutritive sweeteners (acesulfame K and saccharin relative to sucralose). When applying a multifactorial analysis where the sweetener consumed was related to the female or male sex, there were no significant differences between the type of sweetener consumed, but there were in the sex factor. This suggests that gender is indeed a variable for GK activity.

Keywords: Sweeteners, glucokinase GK, liver tissue

INTRODUCCIÓN

Los glúcidos son uno de los macronutrientes preferidos en la dieta no solamente por su importancia en cuanto a la obtención de energía, sino también por la sensación que transmiten al entrar en contacto con los receptores de las células de las papilas gustativas donde, por medio de una serie de reacciones, son estimuladas las neuronas sensoriales (Figura 1).

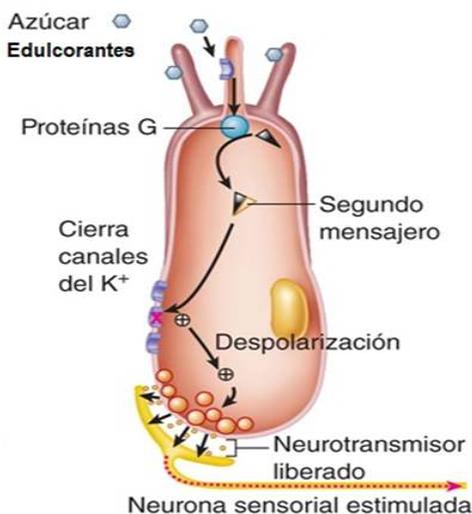


Figura 1. Activación de estímulo dulce por parte de la sacarosa (azúcar) en las células gustativas (Fox, 2017)

Los glúcidos, derivados de la glucosa, aportan 4 kcal/g y se encuentran disponibles en productos tanto de manera natural (frutas y verduras) como adicionada en productos industrializados (bebidas endulzadas, golosinas, cereales para desayuno, bizcochos y dulces, entre otros). Dentro de los glúcidos se encuentran los diglúcidos como la maltosa, la lactosa y la sacarosa, y los monoglúcidos como la galactosa, fructosa y glucosa, responsables de múltiples tareas tales como de biosíntesis, homeostasis, producción y almacenamiento de energía, entre otros.

¹¹ Although five months were planned for euthanasia, due to staff availability, it was actually 160 days for it (note from authors)

Glucólisis

La glucólisis se basa en una serie de reacciones catalizadas enzimáticamente dentro del citosol que extraen energía de la glucosa al romperla en dos moléculas de tres carbonos llamadas piruvato. La glucólisis consiste en diez pasos divididos en dos fases. La "fase preparatoria" donde la glucosa es atrapada dentro de la célula y usa energía para transformarse en gliceraldehído 3-fosfato y la "fase de beneficios" donde se extrae energía a través de la conversión oxidativa del gliceraldehído 3-fosfato en piruvato con formación de *ATP* y *NADH* (Nelson y Cox, 2019).

Enzima glucoquinasa (*GK*)

La glucoquinasa (*GK*) tiene como función catalizar la transferencia del grupo fosforilo del complejo *ATP*-Mg al sexto carbono de la glucosa para formar la glucosa-6-fosfato (*G6P*) durante la "fase preparatoria" de la glucólisis, siendo la primera enzima en actuar ante una variación en los niveles de glucosa en sangre.

Se expresa principalmente en el hígado y páncreas. En las células del hígado, la *GK* regula el nivel en el que se llevará a cabo la glucólisis. En contraste, en las células α y β del páncreas, la concentración de glucosa en sangre es regulada a través de la liberación de glucagón e insulina (Li et al., 2018). La *GK* se caracteriza por tener una baja afinidad por la glucosa y no inhibirse a concentraciones fisiológicas de glucosa 6-fosfato, por lo que la interacción glucosa-*GK* solamente se llevará a cabo cuando las concentraciones de glucosa sean elevadas en sangre.

La *GK* presenta una conformación que cambia en función de la concentración de la glucosa. Para altas concentraciones, la glucosa y el *ATP* se unen al sitio catalítico de la *GK* y pasa de su conformación estándar denominada "cerrada" a otra denominada "abierta" (Figura 3). Cuando la concentración de glucosa es baja, la *GK* presenta una conformación denominada "super abierta", en la cual sufre una reorganización considerable, donde el sitio de unión de la glucosa muestra una disrupción y se une a la proteína reguladora de la glucoquinasa (*GCKR*) (Van Schaftingen, 2020).

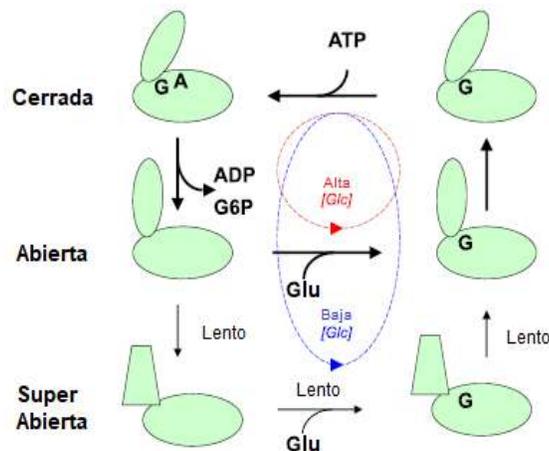


Figura 3. Cambio conformacional de la *GK* en función de la concentración de glucosa (Van Schaftingen, 2020)

La actividad de la *GK* se regula principalmente por la insulina y el glucagón, donde su principal función es la de mantener la concentración de glucosa en sangre en un rango normal, entre 80-105 mg/dL (Olivares-Reyes y Arellano-Plancarte, 2008). La insulina es liberada por la estimulación del páncreas por la hormona péptido insulíntrópico dependiente de la glucosa (*GIP*), sintetizada por las células K

presentes en el duodeno y yeyuno y por el péptido similar al glucagón-1 (*GLP-1*). Esta hormona es producida por las células L endocrinas epiteliales intestinales como respuesta a un incremento en los niveles de glucosa en sangre con el fin de disminuir su concentración a sus niveles normales (Escalada, 2014; Kim y Egan, 2008).

El principal mecanismo de secreción de insulina es a través de su liberación por los niveles elevados de glucosa plasmática. En las células β pancreáticas una vez que ingresa la glucosa a la célula es captada por la *GK* y fosforilada en glucosa-6-fosfato (*G6P*). Posteriormente, la *G6P* pasa por la vía de la glucólisis para ser transformado en piruvato e ingresa a la mitocondria para pasar por el ciclo de Krebs. Esto ocasiona un incremento de los niveles de *ATP/ADP*. El incremento de la relación *ATP/ADP* provoca el cierre del canal de potasio (K^+) sensible a *ATP*, despolarizando la membrana y abriendo el canal de calcio (Ca^{2+}) dependiente del voltaje. El ingreso de calcio provoca, después de una serie de reacciones en cadena, la exocitosis de la insulina (Santamaría-Duque, 2022). En la Figura 4 se ejemplifica todo este proceso.

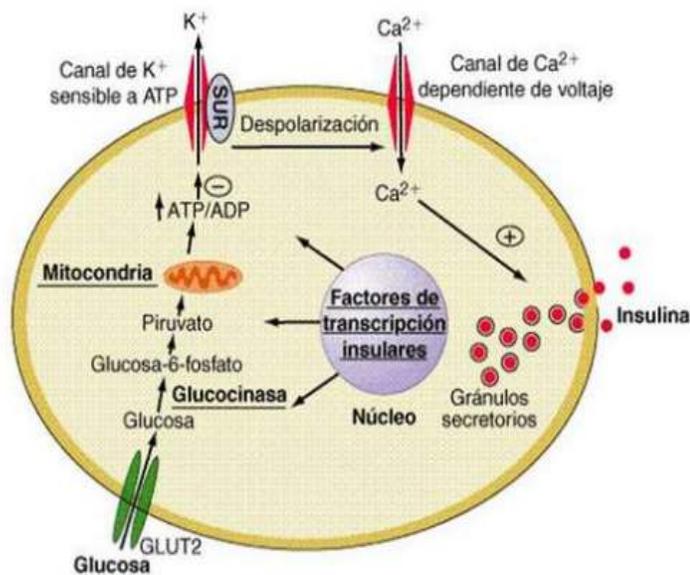


Figura 4. Mecanismo de secreción de la insulina donde *SUR* son los receptores de las sulfonilureas (medicamentos que promueven la producción de insulina, ver Glosario) en el organismo (Contreras et al., 2002; Santamaría-Duque, 2022)

Por el contrario, el glucagón se encarga de incrementar los niveles de glucosa en sangre y es liberado de manera muy similar a la insulina por las células alfa a través de una estimulación en el canal de potasio dependiente de *ATP* (K_{ATP}), el cual sitúa el potencial de membrana celular en un rango que permite la apertura de canales de sodio (Na^+) y de calcio (Ca^{2+}) (Tudurí-López, 2009). El aumento en la concentración intracelular de estos 2 iones despolariza la membrana e incrementan la conductancia al Ca^{2+} (Lima-Martínez et al., 2011). Ambas hormonas regulan la homeostasis de la glucosa a través del incremento y la reducción de su concentración en el plasma sanguíneo. Por ello, a mayor concentración de insulina, la *GK* se encontrará más activa, mientras que, a mayor concentración de glucagón, su actividad será menor (Nirmalan y Nirmalan, 2020; Zazueta, 2007).

Cabe mencionar que otras formas de regulación de la actividad de la *GK* viene dada por la proteína 6-fosfofructo-2-quinasa/fructosa 2,6-bisfosfatasa (*PFK2/FBP2*) y la proteína reguladora de glucoquinasa (*GKRP*) a través de la formación de complejos entre ellas con la *GK* en función de la concentración de glucosa en el plasma (Agius, 2016; Sternisha y Miller, 2019; Van Schaftingen, 2020).

Edulcorantes no nutritivos

Los edulcorantes no nutritivos son moléculas que cuentan con las mismas características que los glúcidos para impartir un sabor dulce, con la diferencia de que, según sus fabricantes, no son absorbidos por el organismo. Desde hace varias décadas se ha intentado reducir el consumo de los glúcidos a través de estos edulcorantes que, como son potenciadores del sabor dulce se encuentran muy por arriba del valor de los glúcidos naturales, aportan un bajo contenido energético y, por ello, son requeridos en bajas cantidades para su adición en alimentos lo que reduce sus precios, aún adicionando un conservador para sustituir al azúcar, el clásico conservador (Bassoli y Merlini, 2003).

En la Tabla A se muestra una comparativa del dulzor relativo de distintos edulcorantes nutritivos y no nutritivos (Healsted, 2019; Tiefenbacher, 2017).

Tabla A. Dulzor relativo de distintos edulcorantes (Tiefenbacher, 2017)

Edulcorante	Dulzor relativo
Acesulfame de potasio	130-200
Aspartame	120-220
Eritritol	0.5-0.6
Fructosa	0.8-1.7
Glucosa	0.6-0.75
Jarabe de maíz de alta fructosa (42% de fructosa)*	0.83-0.93
(55% de fructosa considerando a 42% = 1*	1.0-1.1
(90% de fructosa considerando a 42% = 1)*	1.2-1.6
Lactosa	0.2-0.4
Maltodextrina	0.1
Sacarina	200-700
Sacarosa	1 (base unitaria)
Sorbitol	0.5-0.6
Sucralosa	400-800
Stevioside	300
Xilitol	0.9-1.0

*Tomados de Helstad, 2019 (comparados con una solución de sacarosa al 15% para el valor de 1)

Según el autor Tiefenbacher (2017): "la única forma de comparar al azúcar con otros edulcorantes es mediante evaluación sensorial, realizada principalmente probando soluciones, ya sea al 10% de sacarosa en agua o a algún otro porcentaje. En la comparación, a la sacarosa se le asigna el valor 1 o 100. La degustación se lleva a cabo en condiciones definidas. Los factores que afectan la impresión de dulzor, además de la concentración, son la temperatura, el pH, la presencia de otros componentes, la sensibilidad del individuo y si el individuo está entrenado o no (Nordic Sugar, 2009, una empresa danesa). A temperaturas más altas, por ejemplo, se reduce considerablemente el efecto dulzor de la fructosa. Los datos relativos al dulzor (Tabla 1) deben considerarse con cuidado. La impresión sensorial en matrices sólidas como, por ejemplo, alimentos de panadería, puede diferir considerablemente de la de una solución de azúcar en agua pura. En la literatura científica se encuentran diferentes valores de dulzor relativo debido a la subjetividad de los métodos sensoriales (Shallenberger, 1993; Taste Chemistry; Springer Science)".

Evidentemente, a pesar del amplio uso que tienen en el mercado de alimentos, los edulcorantes que pretenden y, de hecho, están sustituyendo al azúcar de caña o de remolacha usando a sus consumidores como modelos de laboratorio, todavía son objeto de controversias sobre cuál es la influencia que presentan al interactuar con la microbiota intestinal, el balance de energía, el apetito, la saciedad y la ganancia de masa corporal (Bian et al., 2017; Carraro-Foletto et al, 2016; de-Matos-Feijó

et al., 2013; Martínez et al., 2010; Mendoza-Pérez, 2017; Niu et al., 2012; Palmnäs et al., 2014; Suez et al., 2014; Swithers y Davidson, 2008; Swithers et al., 2009; 2010; 2013).

Por esta razón, el grupo de investigación que inició estos estudios a principios del siglo XXI, ha tenido como objetivo evaluar la inocuidad de estos edulcorantes diferentes del azúcar usando a modelos animales y, en particular, a la rata Wistar (Berrios-Roque, 2021; Campos-Acevedo, 2017; Carrillo-Núñez, 2011; Castro-Reyes, 2022; Espinoza-Pérez y García-Sánchez, 2018; Flores-Serrano, 2022; González-Filomeno, 2007; Guzmán-Gómez, 2013; Martínez et al., 2010; Mendoza-Pérez, 2017, 2021; Negrete-Lira, 2022; Nieto-Bejarano, 2014; Orta-Méndez-y-Sánchez, 2016; Reyes-Díaz y Pérez-Rico, 2010; Reynoso-Amado, 2022; Robles-Sánchez, 2022; Rodríguez-Ramírez, 2022; Rosas-Aguilar, 2022; Sánchez-González, 2021; Soto-González, 2022; Soto-Medina, 2022; Tercero-Reyes, 2021; Vega-Jiménez, 2019).

Para esta fase de la investigación, el objetivo fue evaluar el efecto del consumo de edulcorantes sobre los niveles de la actividad enzimática de la glucoquinasa, *GK* (primera enzima en actuar en la glucólisis) aislada del tejido hepático.

METODOLOGÍA

Modelo animal

Se emplearon 80 muestras de tejido hepático provenientes de una eutanasia humanitaria realizada a los 160 días de experimentación en donde 40 machos y 40 hembras de la estirpe Wistar fueron seleccionados de manera aleatoria de entre una población de 160 ratas. Adicionalmente, se contó con 20 muestras de tejido hepático correspondientes a 10 ratas macho y 10 ratas hembra que se encontraban recién destetadas (denominadas "basales"). Todas las ratas ingirieron la dieta Teklad Global 18S®.

Las soluciones de suministro fueron edulcorantes nutritivos y no nutritivos en agua potable. Los grupos de edulcorantes que se bebieron durante la experimentación fueron: Sacarosa (10%), glucosa (14%), fructosa (7%), sucralosa (0.017%), acesulfame K (0.05%), sacarina (0.033%), mezcla comercial de aspartame con acesulfame (Mezcla) (1.55%) y un grupo control de agua potable sin edulcorante. La concentración de las soluciones fue establecida con base en el porcentaje que presentan las bebidas endulzadas no alcohólicas comerciales y a su ingesta diaria admisible (IDA) (Mendoza-Pérez, 2021).

La eutanasia humanitaria se realizó de acuerdo con las disposiciones de la NOM-062-ZOO-1999: Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio (DOF, 1999).

Diseño experimental

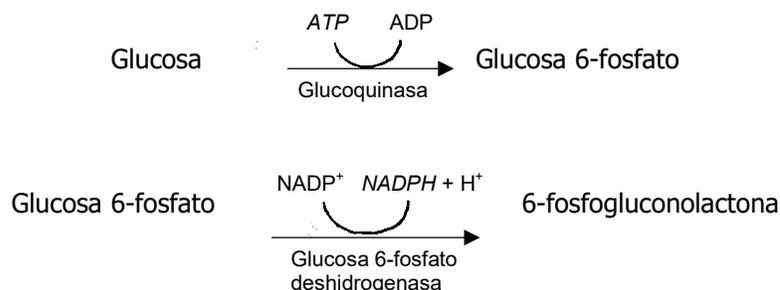
El diseño experimental realizado fue de tipo multifactorial involucrando dos factores de tipo categórico:

- Edulcorante
- Sexo de la rata

El factor "edulcorante" contó con 9 niveles que corresponden a los siete grupos de edulcorantes manejados más el grupo control al cual le fue suministrada agua potable y otro grupo de ratas recién destetadas que se denominó grupo basal. El factor "sexo de la rata" contó con 2 niveles: Macho y hembra. Todos los grupos tuvieron una n=5 por grupo/sexo excepto el grupo basal que contó con una n=10 por grupo/sexo dando un total de 100 ratas (N=100): 50 ratas hembra y 50 ratas macho. La variable de respuesta fue la actividad específica de la glucoquinasa *GK* expresado en mU/mg, donde: U= Actividad enzimática de glucoquinasa.

Determinación de la actividad enzimática de la glucoquinasa (GK)

Esta determinación se realiza siguiendo una adaptación de los métodos espectrofotométricos de Goward et al. (1986) y Walker y Parry (1966). Estos se basan en un ensayo enzimático acoplado a la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, la cual transforma la glucosa-6-fosfato (resultado de la fosforilación de la glucosa por la glucoquinasa) a 6-fosfogluconolactona con la subsecuente reducción de $NADP^+$ a $NADPH$. Los cambios en la absorbancia a 340 nm son proporcionales al cambio en la concentración de $NADP^+$; por lo que por cada mol de $NADP^+$ reducida, la glucoquinasa transformará un 1 mol de glucosa a glucosa-6-fosfato como se puede observar en las siguientes reacciones:



La mezcla de reacción contiene 4.8 mL de solución amortiguadora de *Tris* 75 mM a pH=9.0, 0.2 mL de β -D (+) – Glucosa 360 mM, 0.2 mL de *ATP* 120 mM, 0.2 mL de $MgCl_2$ 600 mM y 0.2 mL de $NADP^+$ 27 mM. Se colocan 560 μ L de mezcla de reacción y 20 μ L de una solución enzimática de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (*G-6-F-DH*) (Sigma-Aldrich, MO, EE. UU.), cuya actividad enzimática se debía encontrar a 100 U/mL en una celda de metacrilato para UV-Vis. A la mezcla anterior se le da lectura a 340 nm durante 5 minutos para obtener una línea base. Posteriormente, se añaden en la misma celda 20 μ L de solución *Tris* base 50 mM a pH=8.5 y se mezcla nuevamente por inversión, leyéndose en el espectrofotómetro a 340 nm durante 5 minutos para generar el blanco de reacción. En una nueva celda se colocan 560 μ L de la mezcla de reacción, 20 μ L de G-6-F-DH y 20 μ L de extracto de tejido hepático y se registra la absorbancia a 340 nm en el espectrofotómetro durante 5 minutos. A partir de estas lecturas se obtiene la velocidad inicial en $\Delta abs_{340nm}/min$, tanto para la muestra del extracto hepático, como para el blanco con la parte lineal de la curva de avance de reacción. Los valores de Δabs se utilizan para calcular la actividad enzimática (U) por mililitro de extracto empleando la Ecuación 1:

$$U/mL = [(\Delta abs_{340nm} \text{ muestra} - \Delta abs_{340nm} \text{ blanco}) * (0.6 \text{ mL}) * (fd)] / [(6.22) * (0.02 \text{ mL})] \quad \text{Ecuación 1}$$

donde: **0.6:** Volumen final en celda UV; **fd:** Factor de dilución; **6.22:** Coeficiente de extinción milimolar de $NADP^+$; **0.02:** Volumen de extracto hepático agregado. **U:** cantidad de enzima que cataliza la fosforilación de 1 μ mol de glucosa por minuto a 28°C y pH= 9.0

Una vez obtenidas la actividad enzimática y la concentración de proteínas de los extractos hepáticos, se establece la actividad específica de la *GK* aplicando la **Ecuación 2:**

$$U/mg = (U/mL) / (\text{Conc. proteínas [mg/mL]}) \quad \text{Ecuación 2}$$

Debido a que los niveles de actividad enzimática en los extractos crudos de proteínas sin purificar son generalmente muy bajos, el nivel de actividad enzimática se suele expresar en miliunidades (mU) en lugar de unidades (U). Para ello se realiza la multiplicación por el factor adecuado, por lo que en la presente investigación todos los resultados de actividad específica se encuentran expresados como mU/mg.

Análisis estadísticos

Los datos experimentales obtenidos fueron analizados a través de un análisis de varianza (ANDEVA), para el cual se verificó que cada grupo cumpliera con los requisitos de:

- Independencia de muestras
- Los datos siguieran distribuciones normales dentro de cada uno de los grupos (normalidad)
- Debe existir una igualdad de varianza (homocedasticidad) entre los datos, evaluada con la prueba de Levene (Walpole et al., 2012)

En la **Figura 5** se muestra el árbol de decisiones que se diseñó para simplificar la forma de trabajo, las condiciones que se requerían en los datos y las pruebas utilizadas.

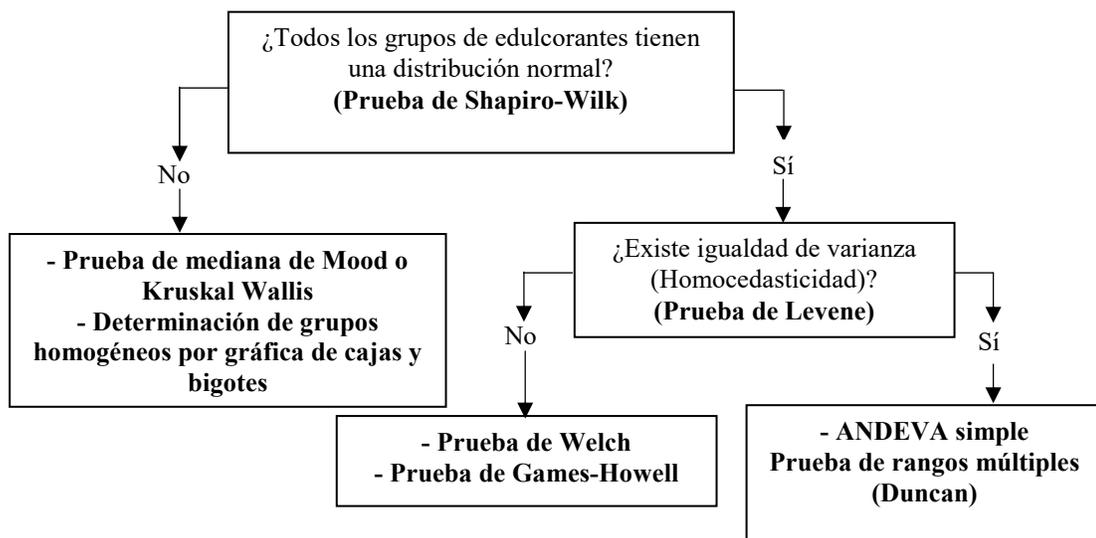


Figura 5. Árbol de decisiones para el manejo de datos estadísticos y pruebas realizadas

Los tratamientos estadísticos que se llevaron a cabo fueron los siguientes:

- Identificación de datos atípicos o aberrantes por estimación de sigma basada en la desviación absoluta de la media (*Z-DAM*), empleando el software *Statgraphics Centurion XVI*.
- Comprobación de normalidad a través de la prueba Shapiro-Wilk, empleando el software *Statgraphics Centurion XVI*.
- Para aquellos datos que no siguieron una distribución normal, fue necesaria la realización de la prueba de las medianas de Mood y de rangos múltiples, las cuales permiten evaluar la hipótesis de que las medianas de todas las muestras son iguales realizando comparaciones sobre cuáles son diferentes entre sí, respectivamente.
- Comprobación de homocedasticidad a través de la prueba de Levene empleando el software *Statgraphics Centurion XVI*.
- Para aquellos datos que no presentaban homocedasticidad, fue necesario sustituir el ANDEVA por la prueba de Welch y como prueba de rangos múltiples la prueba de Games-Howell, empleando el software *Minitab 17*.
- Para los grupos que no cumplieron los requisitos establecidos para el análisis de varianza, se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis, la cual evalúa la hipótesis de la igualdad de medianas para todos los grupos. Para esta prueba se empleó el software *Statgraphics Centurion XVI*.
- Análisis de varianza (ANDEVA) multifactorial relacionando grupo y sexo. Para esta prueba se empleó el software *Statgraphics Centurion XVI*.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

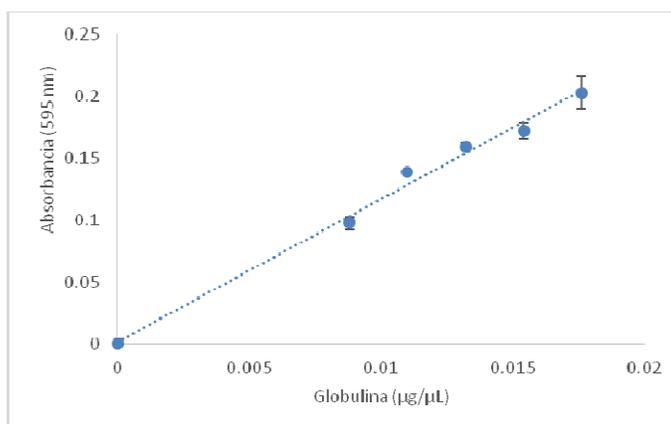
Realización de curva patrón de globulina

A partir de una solución de globulina, se construyó una curva patrón mediante el método espectrofotométrico de Bradford (Kruger, 2009), con la finalidad de poder cuantificar las proteínas en el tejido hepático de las ratas. Los resultados se presentan en la Tabla 1 y en la Gráfica 1. Con los datos obtenidos de la curva patrón se obtuvo la Ecuación 3.

Tabla 1. Datos de la curva patrón de globulina

Tubo	Globulina (µL)	Concentración (µg/µL)	Abs 1 (595 nm)	Abs 2 (595 nm)	Abs 3 (595 nm)	Abs prom (595 nm)	Coef var
Blanco	0	0	0	0	0	0	0
1	200	0.0088	0.103	0.097	0.093	0.097	5.153
2	250	0.011	0.138	0.140	0.140	0.139	0.828
3	300	0.0132	0.159	0.163	0.157	0.160	1.913
4	350	0.0154	0.172	0.179	0.166	0.172	3.775
5	400	0.0176	0.218	0.194	0.198	0.203	6.323

Abs: Absorbancia obtenida a 595 nm; **Coef var:** Coeficiente de variación



Gráfica 1. Curva patrón de globulina para la cuantificación de proteínas en tejido hepático (Linealidad de la curva: $R^2 = 0.9911$)

$$\text{Abs} = 11.553 * (\text{Conc.}) + 0.0016 \quad \text{Ecuación 3}$$

Cuantificación de proteínas en tejido hepático

Con la obtención de los extractos hepáticos, se procedió a cuantificar el contenido de proteínas en cada uno de ellos. La medición de las muestras se realizó igualmente por el método de Bradford. A continuación, se muestra un ejemplo de cálculo de la muestra H70 del grupo de fructosa.

Despejando de la **Ecuación 3** se tiene:

$$\text{Conc. Prom. muestra} = (\text{Abs. Prom. muestra} - 0.0016) / 11.553 \quad \text{Ecuación 4}$$

$$\text{Conc. Prom. H70 Fructosa} = (0.149 - 0.0016) / 11.553 = 0.0127 \mu\text{g}/\mu\text{L}$$

Considerando la dilución que se realizó de 1:10,000 se tiene:

$$\text{Conc. Prom. H70 Fructosa} = (0.0127 \mu\text{g}/1\mu\text{L}) * (10,000\mu\text{L}/1\mu\text{L}) = \mathbf{127.29 \mu\text{g}/\mu\text{L}}$$

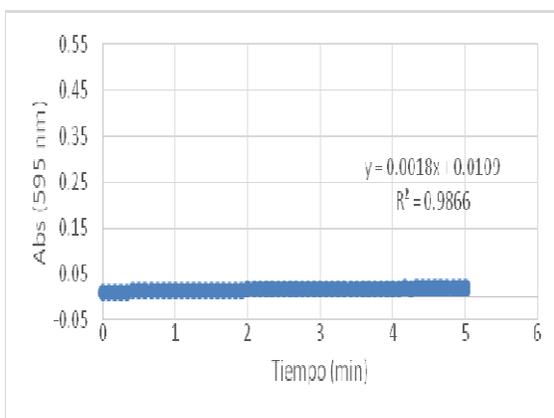
La cuantificación de proteínas es una etapa importante para determinar la actividad específica de la glucoquinasa, ya que si bien la actividad enzimática (U) se define como la cantidad de enzima requerida para transformar 1 μmol de sustrato por minuto (Bisswanger, 2014), la actividad específica es el número de unidades de enzima que se tienen en un miligramo de proteína (U/mg).

Determinación de la actividad enzimática de la glucoquinasa

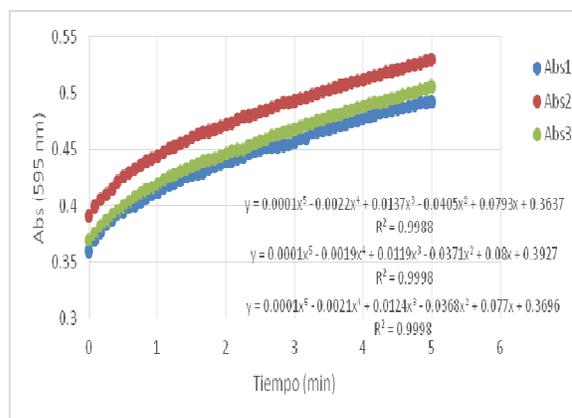
Las Gráficas 2 y 3 muestran un ejemplo de las curvas de avance de reacción para las muestras blanco de tejido hepático y sus triplicados para la muestra H70 del grupo de fructosa. Usando la ecuación de la curva de reacción de la muestra blanco y de extracto hepático, junto con el método de regresión polinómica, se aplicó la primera derivada (dx) para obtener la pendiente de la recta tangente evaluándose al tiempo 0. Lo anterior permitió calcular la velocidad inicial ($\Delta\text{abs}/\text{min}$) (Fasold y Gundlach, 1974). La sustitución de estos valores de absorbancia sobre la Ecuación 1 dio los valores de actividad enzimática (U) para cada muestra y, con la Ecuación 2 y los valores de concentración de proteína se obtuvo la actividad específica (U/mg). Debido a que el valor de actividad enzimática en extractos crudos sin purificar fue bajo, se prefirió expresar el resultado en mU/mg en lugar de U/mg, ya que en el análisis estadístico fue empleada la concentración de mU/mg:

$$\text{U/mL H70 Fructosa} = [(0.0793 - 0.0018) * (0.6 \text{ mL}) * (4)] / [(6.22) * (0.02 \text{ mL})] = \mathbf{1.495 \text{ U/mL}}$$

$$\text{U/mg H70 Fructosa} = (1.495 \text{ U/mL}) / (127.29 \text{ mg/mL}) = 0.0117 \text{ U/mg} = \mathbf{11.7 \text{ mU/mg}}$$



Gráfica 2. Curva de avance de reacción de un blanco de reactivos



Gráfica 3. Curva de avance de reacción de muestra de rata hembra que ingirió Fructosa

Análisis estadístico de la actividad enzimática

En las Tablas 2 y 3 se muestran las medias de la actividad enzimática específica (mU/mg) y la desviación estándar de cada uno de los grupos de edulcorantes para las ratas macho y hembra, respectivamente.

Debido a que los valores de la actividad específica en ratas macho no presentaron un comportamiento normal se recurrió a hacer su análisis a través del uso de las medianas \pm la DAM (Desviación Absoluta de la Mediana) para evaluar la hipótesis de que todas las medianas eran iguales. El resultado de esta prueba reportó diferencia significativa entre los grupos.

Tabla 2. Mediana por grupo de actividad específica (mU/mg) de la glucoquinasa de ratas macho

Grupo	Actividad específica (mU/mg \pm DAM)	Grupos homogéneos*
Control	5.52 \pm 1.35	A
Mezcla	6.84 \pm 0.63	A
Ace K	7.33 \pm 3.37	A B
Glucosa	8.22 \pm 1.53	A B
Basal	7.29 \pm 2.25	A B
Sacarosa	6.68 \pm 2.76	A B
Fructosa	9.24 \pm 3.54	A B C
Sacarina	9.77 \pm 2.02	B
Sucralosa	13.36 \pm 1.07	C

*Los grupos que no comparten letra difieren estadísticamente. Prueba Games-Howell al 95% de confianza

Tabla 3. Media por grupo de actividad específica (mU/mg) de la glucoquinasa de ratas hembra

Grupo	Actividad específica (mU/mg \pm DE)	Grupos homogéneos*
Sucralosa	7.44 \pm 1.22	A
Basal	8.38 \pm 3.03	A
Mezcla	8.43 \pm 3.47	A B
Fructosa	8.96 \pm 2.39	A B
Sacarosa	9.11 \pm 3.43	A B
Control	9.12 \pm 3.97	A B
Glucosa	10.03 \pm 4.46	A B
Ace K	10.80 \pm 1.58	B
Sacarina	10.85 \pm 0.60	B

*Los grupos que no comparte letra difieren estadísticamente. Prueba Games-Howell al 95% de confianza

El grupo de ratas macho que presentó una mediana de actividad específica más alta fue el de sucralosa con 13.36 \pm 1.07 mU/mg, mientras que el valor más bajo fue el grupo control con 5.52 \pm 1.35 mU/mg. Aquellos que difirieron con respecto del grupo control fueron el de sacarina con 9.77 \pm 2.02 mU/mg y el de sucralosa 13.36 \pm 1.07 mU/mg.

Bajo este escenario puede suponerse que la sucralosa obtuvo valores elevados debido al efecto que tiene sobre el metabolismo. Tal como lo reportan Li et al. (2016), la presencia de sucralosa activa los receptores de glucosa y facilita su metabolismo. Por lo tanto, era de esperar un incremento del metabolismo de la glucosa y, como consecuencia, mayores niveles de actividad de la glucoquinasa (GK).

Por otro lado, diversas investigaciones sobre la sacarina han demostrado que su consumo tiene un impacto sobre el incremento de masa corporal, la ingesta de alimento y la ingesta de energía. Estos comportamientos se han detectado en ratas de las estirpes Wistar y Sprague-Dawley, lo cual permite suponer que este ligero incremento de los valores de la GK que se presentaron con respecto al grupo control podría provenir de un mayor consumo de alimento y, por ende, de un mayor consumo de glucosa ya que esta era la única fuente de glucosa.

Estos resultados coinciden parcialmente con lo reportado con Mendoza-Pérez et al. (2022), ya que, si bien los valores no son idénticos, la tendencia general que se sigue en ambas investigaciones es similar. El grupo control presentó los valores más bajos y el grupo fructosa los valores más elevados,

esto exceptuando al grupo sucralosa donde la tendencia discrepa de los resultados reportados por Mendoza-Pérez et al. (2022). Se necesitarán de futuras investigaciones para aclarar estas discrepancias.

En el caso de las ratas hembra cuyos valores de actividad específica no contaron con un comportamiento homocedástico, fue necesario hacer la prueba de Welch para evaluar la hipótesis de que todas las medias fueron iguales. El resultado arrojó un valor de P menor al de 0.05, lo cual indicó la existencia de diferencias estadísticamente significativas en las medias de la actividad específica, con un nivel del 95.0% de confianza.

En las ratas hembra, el grupo que presentó los niveles más altos de la actividad específica fue el que bebió sacarina con 10.85 ± 0.60 mU/mg, mientras que el que presentó los niveles más bajos fue el de sucralosa con 7.44 ± 1.22 mU/mg. No obstante, estadísticamente, ningún grupo presentó diferencia significativa con respecto del grupo control, sin embargo, sí existieron diferencias significativas entre los grupos sacarina (10.85 ± 0.60 mU/mg) y Ace K (10.80 ± 1.58 mU/mg) con respecto con de los grupos de sucralosa (7.44 ± 1.22 mU/mg) y el grupo basal (8.38 ± 3.03 mU/mg).

En el grupo de sacarina, el efecto que se podría estar suscitando sería similar al caso de las ratas macho, donde la alta actividad de la *GK* vendría de un mayor consumo de alimento y una mayor demanda de energía debido a la actividad física. Esta hipótesis se respalda con la investigación realizada por Mendoza-Pérez (2021) donde ratas hembra de la estirpe Wistar que ingirieron sacarina reportaron un mayor consumo de alimento.

Para el caso del grupo que ingirió sucralosa se han presentado resultados completamente diferentes a los de las ratas macho y a la investigación paralela a esta (Mendoza-Pérez et al., 2022). En 2021 apareció un artículo de revisión bibliográfica donde se exploran los efectos de los edulcorantes artificiales e incluye a la sucralosa sobre la inflamación intestinal tomando 166 estudios publicados sobre ratas, ratones y seres humanos mencionando lo siguiente (Basson et al., 2021):

“La **sucralosa** pasa principalmente sin absorberse a través del tracto gastrointestinal (TGI) y se recupera estructuralmente sin cambios en las heces (70–90%) y la orina (14.5%) (27, 33¹²). Los datos de espectrometría de masas indican que algunas moléculas de **sucralosa** se alteran químicamente a medida que pasan por el TGI de los roedores (54, 55), lo que sugiere metabolismo y producción de metabolitos secundarios. La pequeña proporción de **sucralosa** que se absorbe se elimina en su mayor parte sin cambios en la orina, aunque se han detectado dos conjugados de glucurónido de **sucralosa** (que representan ~2.6% de la dosis administrada) después de una dosis oral única en voluntarios sanos (33). Curiosamente, se han informado aumentos en la masa corporal, no atribuidos a la ingesta de alimentos, en ratones a los que se administró **Splenda** en dosis “bajas” (100 mg/kg masa corporal/día), pero no en dosis “altas” (300, 500 y 1000 mg/kg) (56). Los estudios en humanos, animales e *in vitro* sugieren que la **sucralosa** reduce el desarrollo bacteriano (1, 56, 57), puede inhibir o promover selectivamente ese crecimiento bacteriano (29) y promover la disbiosis intestinal (33, 49), lo que coincide con la observación de que las bacterias en un cultivo no utilizan **sucralosa** como fuente de carbono (58, 59). La **sucralosa** puede aumentar la resistencia a los antimicrobianos de *Escherichia coli* y la frecuencia de mutaciones a los antimicrobianos (60) e inhibir la fisiología bacteriana de la diferenciación de las cianobacterias filamentosas y la inducción de capas de polisacáridos (61). La **sucralosa** provocó fuertes efectos bacteriostáticos en especies de *Streptococcus* (29, 62) debido a su capacidad para prevenir la absorción de sacarosa (azúcar de mesa) en la mayoría de los microorganismos (29). Mecánicamente, la **sucralosa** inhibe a la invertasa bacteriana y a la sacarosa permeasa, dos enzimas incapaces de catalizar la hidrólisis o el transporte transmembranal de la **sucralosa** (29). Es posible que las células bacterianas puedan internalizar la **sucralosa**, haciéndolas susceptibles a los efectos químicos del compuesto (63). ...”

Y sobre el metabolismo del triptófano:

¹² Las referencias de estas citas textuales se presentan al final de las referencias de esta contribución

“El metabolismo del triptófano a través de las vías de la quinurenina desempeña un papel importante en la inflamación y la inmunidad (82-84). Se han informado alteraciones en el metabolismo del triptófano, luego del consumo crónico de **sucralosa** (5) o sacarina (4) en niveles equivalentes a la IDA humana aprobada por la FDA, en el microbioma intestinal del ratón C57BL/6J. En concreto, en las heces, la **sucralosa** alteró cuatro compuestos que modulan la inflamación; L-triptófano, ácido quinolínico, ácido 2-aminomucónico (todos aumentados) y ácido quinurénico (disminuido) (5). Es de destacar que se ha informado que el ácido quinolínico es proinflamatorio, mientras que el ácido quinurénico es antiinflamatorio y neuroprotector (85). Los metabolitos del metabolismo de la tirosina también se alteraron, con aumentos de L-tirosina y disminuciones de ácido p-hidroxifenilacético y ácido cinámico (5); Se sabe que este último suprime la producción de especies reactivas de oxígeno (86)...”

Sobre la bilis señalan estos autores:

“La **sucralosa** ha alterado el perfil de ácidos biliares *in vivo*. En ratones C57BL/6J, la suplementación con **sucralosa** durante 6 meses (1.5 mg/mL en agua potable) aumentó el ácido 3-oxo-4,6coladienoico y redujo la 3a,7b,12a-trihidroxioxocolanil-glicina y el 3b,7a-dihidroxi-5-colestenoato y ácido litocólico (5). En otro estudio, la suplementación con **sucralosa** durante 6 semanas en la misma dosis en ratones C57BL/6 antes de la inducción de la colitis redujo la desactivación de las proteasas digestivas mediadas por la bilirrubina desconjugada (6). Otros estudios en ratas han demostrado que la **sucralosa** o sacarina (6 semanas) aumentaron significativamente la quimotripsina y tripsina fecal y disminuyeron la β -glucuronidasa, una enzima necesaria para la desconjugación de la bilirrubina conjugada (57, 126)...”

Sobre el:

“**Receptor activado por proliferador de peroxisomas (PPAR)-alfa**: El receptor alfa activado por proliferador de peroxisomas (PPAR) es un factor transcripcional activado por ligando que regula la expresión del gen de oxidación beta de ácidos grasos y es un importante regulador de la homeostasis energética. PPAR α es un tejido predominantemente expresado con un alto nivel de catabolismo de ácidos grasos, como en el hígado, el corazón, los músculos y el intestino (153). Se ha demostrado que los agonistas de PPAR α ejercen actividades antiinflamatorias y antitrombóticas tanto en la pared vascular como en el hígado (154). En ratas Wistar macho, la **sucralosa** (1.5%) ejerció el mayor efecto en la estimulación de la expresión de PPAR α y CPT-1 en comparación con otros edulcorantes (sacarosa, fructosa, glucosa, glucósidos de esteviol, azúcar moreno, miel y glucósido de esteviol+sacarosa) y con los especímenes no tratados (agua corriente) [control] (92). Se sugirió que el efecto de la **sucralosa** sobre la expresión de PPAR α explicaría el aumento de la formación de cuerpos cetónicos y la gluconeogénesis, lo que a su vez aumentó los niveles de glucosa e insulina y la intolerancia a la glucosa, como se observó en roedores alimentados con sacarosa (92). Si bien se ha demostrado que los activadores de PPAR α regulan la obesidad en roedores, estos efectos están influenciados por el estrógeno y, por lo tanto, se ejercen con un dimorfismo específico (155). En este sentido, se requieren más estudios tanto en animales machos como hembras...”

Y sobre la:

“**Desintoxicación del citocromo P450-Xenobiótico**. En ratas Sprague Dawley, **Splenda** ejerció un efecto dependiente de la dosis sobre la expresión de la glicoproteína ‘p’ intestinal y del citocromo P-450 (CYP) intestinal, que participan en la desintoxicación de xenobióticos en el intestino y el hígado. Es decir, **Splenda** mejoró el nivel de expresión de P-gp en dosis de 300, 500 y 1000 mg/kg/día, y mejoró CYP3A4 (1000 mg/kg/día) y la expresión de CYP2D1 (500 y 1000 mg/kg/día) (56). Es posible que la expresión mejorada de P-gp y CYP en concentraciones más altas afecte la biodisponibilidad de **Splenda**; por lo tanto, se absorbe menos **Splenda** en concentraciones más altas, lo que resulta en efectos más pronunciados sobre la microbiota intestinal y diferencias de masa corporal...”

Sobre:

“El estrés oxidativo es un regulador importante de la claudina-3 y está asociado con la permeabilidad inducida por LPS [Lipopoliglicidos polianiónicos, *polyanionic lipopolysaccharides* en inglés, que juegan un rol importante regulando la permeabilidad de la membrana externa -*outer membrane*, OM- de las bacterias Gram-

negativas]¹³... La suplementación con **sucralosa** (0.1 mg/mL, 6 meses) elevó la expresión de mediadores proinflamatorios en el hígado, a saber, metaloproteinasa de matriz 2 (MMP-2) e iNOS (5). En particular, también se encontró que la catalasa y la catalasa-peroxidasa, dos genes antioxidantes bacterianos que responden a las ROS y que por sí mismos pueden estimular las citocinas proinflamatorias (157), que se encontraron aumentados en los grupos suplementados con **sucralosa** (5)...”

Sobre la estevia y la sucralosa estos autores señalan:

“También se ha examinado el efecto de los edulcorantes artificiales (*AS*, *artificial sweeteners*) sobre las inmunoglobulinas (Ig). Los ratones Balb/c suplementados con stevia (4.2 mg/mL de stevia administrados como SweetLeaf) o **sucralosa** (5.2 mg/mL de sucralosa administrados como Sweetal) durante 18 semanas dieron como resultado niveles aumentados de diferentes inmunoglobulinas (IgG, IgE e IgA) en comparación con controles suplementados (recibieron agua potable normal) (2)...”

Por ende, se deberá seguir indagando su efecto tanto en hembras como en machos, ya que se aprecia que el efecto depende del sexo del espécimen y de muchos otros factores que pudieron haber influido en estas diferencias, incluso la toma de la muestra de tejido hepático aún siendo del mismo órgano del mismo espécimen.

La tendencia en cuanto a la diferencia significativa entre grupos sigue un comportamiento similar a lo reportado por Mendoza-Pérez et al. (2022). La tendencia observada en ambas investigaciones fue que el grupo de especímenes que ingirieron sucralosa presentó los valores más bajos y el grupo de glucosa resultó ser uno de los más altos, exceptuando al grupo que bebió agua con sacarina cuyo orden discrepó. Se necesitarán de futuras investigaciones para aclarar estas discrepancias que probablemente se deban a la parte de tejido hepático tomada para los análisis como ya se mencionó arriba.

Discusión final

Los grupos control de las ratas macho y hembra presentaron una media de actividad específica de 6.22 ± 2.32 mU/mg y de 9.12 ± 3.97 mU/mg, respectivamente. Esto concuerda con lo reportado en el ensayo de Walker y Parry (1966) quienes obtuvieron un valor de media de 8.7 mU/mg partiendo de un conjunto de 10 muestras de tejido hepático de ratas Wistar.

Por otro lado, tal como se aprecia en las Tablas 2 y 3, la comparación entre el grupo basal y el grupo control no reporta diferencia estadísticamente significativa ni para las ratas macho ni para las ratas hembra, lo cual permite suponer que, el tiempo previo a la eutanasia, no fue una variable que pudiera afectar los niveles de actividad de la *GK*.

Los resultados obtenidos entre ratas macho y hembra permiten suponer el hecho de que el sexo puede ser una determinante en el efecto de los edulcorantes. Por ello, para poder evaluar esta hipótesis sobre si existen diferencias significativas entre edulcorante y el sexo, se realizó un ANDEVA de dos vías. En la Tabla 4 y la Gráfica 4 se muestran el análisis de varianza (ANDEVA) de dos vías y la gráfica de interacción edulcorante-sexo, respectivamente. En ellas se aprecia que el sexo resultó ser un factor estadísticamente significativo ($P=0.0393$), pero no así el factor edulcorante. Adicionalmente, el ANDEVA muestra que la interacción entre el edulcorante-sexo resultó ser significativa con un valor $P=0.0001$ y por ello no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el edulcorante ingerido, sin hacer alguna distinción entre ambos sexos, pero sí hubo entre la interacción de los grupos de ratas macho y hembra. Los valores-P prueban la significancia estadística de cada uno de los factores. Puesto que dos valores-P fueron menores que 0.05, estos factores presentaron un efecto estadísticamente

¹³ Es importante ir cambiando paulatinamente una información muy extendida de llamar a los glúcidos (porque el monómero de origen es la glucosa) ‘sacáridos’, tanto en español como en inglés. En realidad, la sacarosa es también un glúcido ya que la mitad de su molécula es glucosa y la otra mitad fructosa [Nota de los(as) editores(as)]

significativo sobre la actividad específica con un 95.0% de nivel de confianza. La razón a la cual es posible atribuir esta diferencia entre los sexos son las distintas vías de regulación de la *GK* de las cuales es posible mencionar tres:

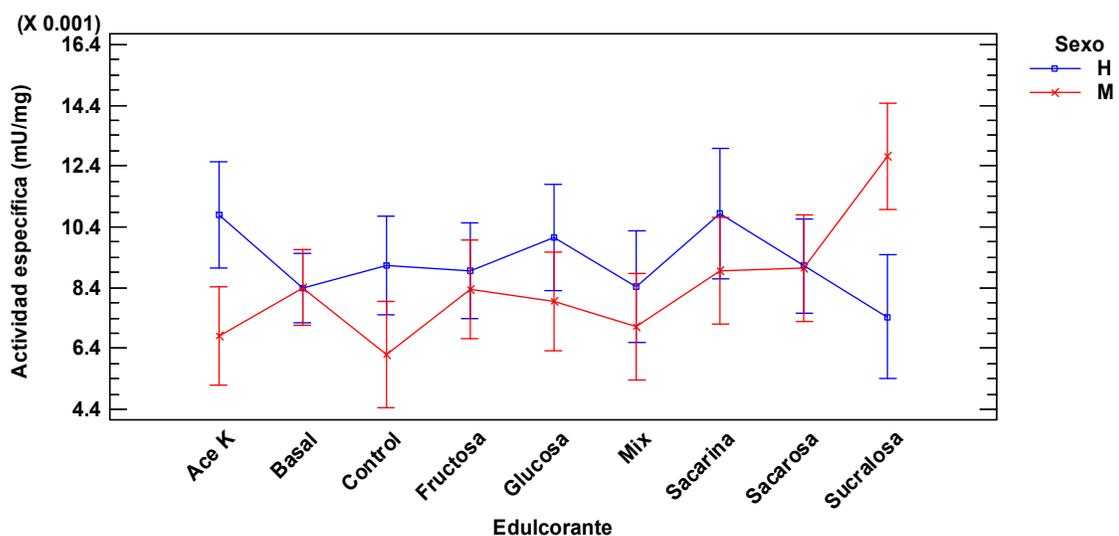
1) La primera vía de regulación es el sustrato, es decir, la cantidad de alimento consumido y a la bebida ingerida (o edulcorante consumido). Se sabe que el motor principal para llevar a cabo la glucólisis es la glucosa. La glucosa proviene del alimento y/o de la bebida que se suministró, por lo que un mayor o menor consumo de estos dos componentes junto con la actividad física de los modelos bajo estudio podría estar impactando en los niveles de *GK* estimulándola en mayor o en menor grado.

2) La segunda vía de regulación es la hormonal, donde se encuentran la insulina, el glucagón y las incretinas *GIP* y *GLP-1c*. Esta regulación de la *GK* resulta de manera indirecta, ya que la acción de estas hormonas se lleva a cabo sobre las células hepáticas, las cuales se encuentran en función de la concentración de glucosa en sangre. A altas concentraciones, tanto la hormona *GIP* como la hormona *GLP-1* liberan desde las células β a la hormona insulina, reduciendo de esta forma dicha concentración, dando paso a la glucólisis y a la activación de la *GK*. El glucagón funciona de manera inversa a la insulina y es liberado desde las células α cuando son detectadas concentraciones bajas de glucosa en la sangre para transformar vía glucogenólisis y gluconeogénesis al glucógeno, piruvato, lactato y glicerol en glucosa, lo cual implica un paro en la actividad de la *GK* (Yip y Wolfe, 1999).

Tabla 4. Análisis de varianza de dos vías para determinar la actividad específica

Fuente	Suma de cuadrados	Gl	Cuadrado medio	Razón-F ¹	Valor-P
EFFECTOS PRINCIPALES					
A: Grupo	0.000125027	8	0.0000156284	1.65	0.1110
B: Sexo	0.000040641	1	0.000040641	4.30	0.0393
INTERACCIONES					
AB	0.000313356	8	0.0000391695	4.14	0.0001
RESIDUOS	0.00219378	232	0.00000945596		
TOTAL (CORREGIDO)	0.0026887	249			

¹Todas las razones-F se basan en el cuadrado medio del error residual; Gl: Grados de libertad



Gráfica 4. Interacciones e intervalos de la media al 95% de confianza

La *GKRP* y *PFK2/FBP2* son otras hormonas cuya función también es regular a la *GK*, pero de una manera más directa, ya que lo hace a través de la formación de un complejo con la misma y va en función de la concentración de glucosa en sangre. A bajas concentraciones, la *GKRP* es quien forma este complejo para limitar la actividad de la *GK*, donde la presencia de la fructosa 6-fosfato (*F6P*) o de la fructosa 1-fosfato (*F1P*) favorecen o reducen su afinidad; la *PFK2/FBP2* por otro lado, a altas concentraciones de glucosa en la sangre, es quien forma este complejo y favorece la actividad de la *GK* (Payne et al., 2007).

3) La tercera vía de regulación es a través de los factores de transcripción, siendo más específico el de la proteína de unión al elemento regulador del colesterol (*SREBP-1c*, por sus siglas en inglés) y de la proteína de unión al elemento de respuesta a carbohidratos (*ChREBP*, por sus siglas en inglés). Ya que si bien, *SREBP-1c* se encarga de regular la lipogénesis a través de la transcripción de genes codificantes para las enzimas involucradas en el proceso, también lo hacen para la glucólisis, ya que se encarga de la codificación para la *GK* además de ser activado por la insulina y suprimido por el glucagón. Para el caso de *ChREBP*, si bien no tiene ningún impacto directo en la *GK*, sí tiene un efecto sinérgico con *SREBP* para la generación de lípidos (López-Oliva y Muñoz-Martínez, 2013).

Con todas estas variables en juego es posible suponer que, con la alteración de alguna de ellas, la actividad enzimática de la *GK* podría verse favorecida o reducida.

Durante la ingesta de alimento, los niveles de glucosa se elevan y tanto la glucólisis como la lipogénesis se activan. Sin embargo, cuando el consumo de glucosa es superior a lo que requiere el cuerpo, la lipogénesis tiene una mayor actividad. Además de estas vías, el cuerpo humano se apoya de otras más para reducir la glucosa, tales como la glucogénesis y la vía de las pentosas fosfato, ambas usando a la glucosa 6-fosfato como precursor (Bollen et al., 1998; Horecker, 2002).

Conclusiones

Con base en esta experimentación puede concluirse lo siguiente:

1. El consumo crónico de edulcorantes no nutritivos desde el destete hasta la etapa de jóvenes adultos influyó en que existieran diferencias estadísticamente significativas en las ratas macho entre el grupo basal y el grupo que bebió sucralosa, y en el caso de las ratas hembra entre los grupos basal y sucralosa con respecto a los grupos que bebieron acesulfame de K y sacarina.
2. Las ratas macho y hembra que consumieron la bebida con el edulcorante sacarina fueron las que tuvieron los valores promedio más altos de actividad específica, mientras que el grupo control fue el que tuvo en promedio el valor más bajo de actividad de la glucoquinasa.
3. Dado lo anterior, el factor sexo resultó ser significativo. Por lo tanto, los niveles de actividad enzimática resultaron dependientes de éste.
4. En las ratas macho, los grupos sucralosa y sacarina reportaron diferencias significativas con respecto al grupo control con un valor más alto al obtenido para este último, lo cual permite suponer que las rutas metabólicas de la glucosa tienen una mayor actividad tras el consumo de estos edulcorantes no nutritivos.
5. No se presentaron diferencias estadísticamente significativas de la actividad específica de la *GK* entre los grupos basal y control tanto para las ratas macho como para las hembras, lo cual significa que, a los 160 días de vida de la rata, el tiempo no es una variable determinante.
6. Se demostró que el tipo de edulcorante ingerido es un factor significativo para los niveles de actividad enzimática de la glucoquinasa en muestras hepáticas.

Glosario

Término	Significado
0.02	Volumen de extracto hepático agregado (Ecuación 1)
0.6	Volumen final en la celda del espectrofotómetro UV (Ecuación 1)
6.22	Coefficiente de extinción milimolar de NADP^+ (Ecuación 1)
Abs	Absorbancia obtenida a 595 nm (Tabla 2)
ADP	Siglas en inglés para el adenosindifosfato
ATP	Siglas en inglés para el adenosintrifosfato, donde el glucagón se encarga de incrementar los niveles de glucosa en sangre y es liberado de manera muy similar a la insulina por las células alfa a través de una estimulación en el canal de potasio dependiente de ATP (K_{ATP}), el cual sitúa el potencial de membrana celular en un rango que permite la apertura de canales de sodio (Na^+) y de calcio (Ca^{+2}). El aumento en la concentración intracelular de estos 2 iones despolariza la membrana e incrementan la conductancia al Ca^{+2} (Lima-Martínez et al., 2011). Ambas hormonas regulan la homeostasis de la glucosa a través del incremento y la reducción de su concentración en el plasma sanguíneo. Por ello, a mayor concentración de insulina, la GK se encontrará más activa, mientras que, a mayor concentración de glucagón, su actividad será menor (Nirmalan y Nirmalan, 2020; Zazueta, 2007)
ChREBP	Siglas en inglés de la proteína de unión al elemento de respuesta a carbohidratos (<i>Carbohydrate response element binding protein</i>)
Coef var	Coefficiente de variación (Tabla 2)
DAM	Desviación Absoluta de la Mediana (Tablas 2 y 3)
dx	En un método de regresión polinómica se aplica la primera derivada (dx) para obtener la pendiente de la recta tangente evaluándose al tiempo 0 permitiendo calcular la velocidad inicial $\Delta\text{abs}/\text{min}$
Exocitosis	(Ver sulfonilurea y SUR abajo) La exocitosis es la fusión de vesículas con la membrana plasmática. Las vesículas son producidas principalmente por el aparato de Golgi, desde su dominio trans, y viajan hasta la membrana plasmática con quien se fusionan (https://mmegias.webs.uvigo.es/5-celulas/5-exocitosis.php#:~:text=La%20exocitosis%20es%20la, endosomas%20(ver%20m%C3%A1s%20adelante):):
	<p>El diagrama muestra tres escenarios de fusión de vesículas con la membrana plasmática:</p> <ul style="list-style-type: none"> Fusión total: Una vesícula (verde) se fusiona completamente con la membrana plasmática, resultando en una membrana vesicular integrada. "Kiss and run": Una vesícula (verde) se fusiona brevemente con la membrana plasmática, formando un poro pasajero que luego se cierra. Exocitosis compuesta: Distintas vesículas (verdes) se fusionan entre sí y con la membrana plasmática.
F1P	Siglas en inglés de la fructosa 1-fosfato
F6P	Siglas en inglés de la fructosa 6-fosfato
fd	Factor de dilución (Ecuación 1)
G-6-F-DH	Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa
G6P, G-6-P	Siglas en inglés de la glucosa-6-fosfato (<i>G6P</i>). El principal mecanismo de secreción de insulina es a través de su liberación por los niveles elevados de glucosa plasmática. En las células β pancreáticas una vez que ingresa la glucosa a la célula es captada por la

Término	Significado
	<i>GK</i> y fosforilada a <i>G6P</i> pasa por la vía de la glucólisis para ser transformado en piruvato e ingresa a la mitocondria para pasar por el ciclo de Krebs. Esto ocasiona un incremento de los niveles de <i>ATP/ADP</i> . El incremento de la relación <i>ATP/ADP</i> provoca el cierre del canal de potasio (K^+) sensible a <i>ATP</i> , despolarizando la membrana y abriendo el canal de calcio (Ca^{2+}) dependiente del voltaje. El ingreso de calcio provoca, después de una serie de reacciones en cadena, la exocitosis de la insulina (Santamaría-Duque, 2022)
<i>GIP</i>	Siglas en inglés de la incretina polipéptido inhibidor gástrico (<i>gastric inhibitory polypeptide</i>). Hormona gastrointestinal de estructura polipeptídica, compuesta por 43 aminoácidos, que tiene un efecto inhibidor de la secreción y motilidad gástrica
<i>GK</i>	Siglas en inglés de la enzima glucoquinasa objeto de esta investigación. La glucoquinasa (<i>GK</i>) tiene como función catalizar la transferencia del grupo fosforilo del complejo <i>ATP-Mg</i> al sexto carbono de la glucosa para formar la glucosa-6-fosfato (<i>G6P</i>) durante la "fase preparatoria" de la glucólisis, siendo la primera enzima en actuar ante una variación en los niveles de glucosa en sangre. Se expresa principalmente en el hígado y páncreas. En las células del hígado, la <i>GK</i> regula el nivel en el que se llevará a cabo la glucólisis. En contraste, en las células α y β del páncreas, la concentración de glucosa en sangre es regulada a través de la liberación de glucagón e insulina (Li et al., 2018)
<i>GKRP</i>	Siglas en inglés de la proteína reguladora de glucoquinasa
<i>GLP-1c</i>	Siglas en inglés de la incretina <i>glucagon like peptide-1c</i> . El péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) es una hormona intestinal sintetizada en las células L intestinales cuya secreción depende de la presencia de nutrientes en la luz del intestino delgado
Glucólisis	La glucólisis se basa en una serie de reacciones catalizadas enzimáticamente dentro del citosol que extraen energía de la glucosa al romperla en dos moléculas de tres carbonos llamadas piruvato. La glucólisis consiste en diez pasos divididos en dos fases. La "fase preparatoria" donde la glucosa es atrapada dentro de la célula y usa energía para transformarse en gliceraldehído 3-fosfato y la "fase de beneficios" donde se extrae energía a través de la conversión oxidativa del gliceraldehído 3-fosfato en piruvato con formación de <i>ATP</i> y <i>NADH</i> (Nelson y Cox, 2019)
IDA	Ingesta diaria admisible
<i>NADP⁺</i>	Siglas en inglés para nicotinamida adenina nucleótido fosfato (<i>nicotinamide adenine nucleotide phosphate</i>)
<i>NADPH</i>	Siglas en inglés para nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (<i>nicotinamide adenine dinucleotide phosphate</i>)
<i>PFK2/FBP2</i>	Siglas en inglés de la proteína 6-fosfofructo-2-quinasa/fructosa 2,6-bisfosfatasa
<i>SREBP-1c</i>	Siglas en inglés para la proteína de unión al elemento regulador del esteroil
Sulfonilureas	(Figura 2) "Las sulfonilureas son [medicamentos] hipoglicemiantes orales usados en el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 [en los seres humanos], que actúan estimulando la secreción de insulina por parte de las células beta del páncreas. Estudios recientes revelaron que estos fármacos se unen a receptores específicos en la membrana celular de los islotes pancreáticos induciéndose el cierre de los canales de potasio sensibles a [I] <i>ATP</i> , lo que provoca aumento en el contenido intracelular de potasio y despolarización de la célula conduciendo a la apertura de los canales de calcio-voltaje-dependiente entrando este al [sistema] intracelular y liberándose insulina a partir de los gránulos maduros" (Contreras et al., 2002)
<i>SUR</i>	"A principio de los años 80 [del siglo pasado] se descubrió que la acción de las sulfonilureas se debe a la ocupación de un receptor de la membrana de la célula beta del páncreas, el <i>SUR1</i> . En la actualidad, se han hechos enormes avances en el conocimiento del mecanismo de acción de estos fármacos dilucidándose no solamente la existencia de los receptores de sulfonilurea [<i>SUR</i> , <i>sulfonylurea receptors</i>], sino también su funcionamiento" (Contreras et al., 2002) (Figura 2)
<i>Tris</i>	Nombre abreviado del compuesto orgánico tri(hidroximetil)aminometano, de fórmula

Término	Significado
U	(HOCH ₂) ₃ CNH ₂ . Nombre IUPAC 2-amino-2-hidroximetil-propano-1,3-diol Actividad enzimática: Cantidad de enzima que cataliza la fosforilación de 1 μmol de glucosa por minuto a 28°C y pH= 9.0 (Ecuación 1)
UNAM	Universidad Nacional Autónoma de México
Valores-P	Valor de significancia estadística calculados por el programa Statgraphics Centurion XVI

Símbolos griegos

Δabs/min Velocidad inicial para calcular la actividad de la enzima de interés

Reconocimientos

Los autores agradecen a la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) por el apoyo para la adquisición de materiales y reactivos a través de los siguientes programas: El Programa de Apoyo a la Investigación y el Posgrado (PAIP), clave 5000-9067 y al Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT), clave IN217619.

Agradecimientos

Los autores quieren reconocer la valiosa dirección de la Dra. María del Carmen Durán-Domínguez-de-Bazúa y del M. en C. Rolando Salvador García-Gómez así como la asesoría recibida antes, durante y después de la pandemia por COVID 19 para la realización de esta investigación, así como también por el apoyo incondicional recibido y su cálida amistad.

Referencias bibliográficas

- Agius, L. 2016. Hormonal and metabolite regulation of hepatic glucokinase. *Annual Review of Nutrition*. 36:389-415. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-071715-051145>
- Bassoli, A., Merlini, L. 2003. Sweeteners. *Intensive*. En *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition*. Caballero, B., ed. Academic Press, 2a ed., pp. 5688-5695. Londres, Reino Unido.
- Basson, A.R., Rodríguez-Palacios, A., Cominelli, F. 2021. Artificial Sweeteners: History and New Concepts on Inflammation. *Front. Nutr.* 8. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.746247>
- Berrios-Roque, A.S. 2021. Efecto del consumo crónico de edulcorantes calóricos sobre los patrones de ganancia corporal, el consumo de alimentos y bebida y la ingesta energética de ratas Wistar durante la etapa de crecimiento (destete a 165 días). Tesis de Química de Alimentos. Facultad de Química, UNAM. Defensa: Julio 02, 2021 (virtual). Ciudad de México, México. www.132.248.9.195/ptd2021/septiembre/0814811/Index.html
- Bian, X., Tu, P., Chi, L., Gao, B., Ru, H., Lu, K. 2017. Saccharin induced liver inflammation in mice by altering the gut microbiota and its metabolic functions. *Food and Chemical Toxicology*. 107: 530-539. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.04.045>
- Bisswanger, H. 2014. Enzyme assays. *Perspectives in Science*. 1(1): 41-55. <https://doi.org/10.1016/j.pisc.2014.02.005>
- Bollen, M., Keppens, S., Stalmans, W. 1998. Specific features of glycogen metabolism in the liver. *Biochemical Journal*. 366(1): 19-31. <https://doi.org/10.1042/bj3360019>
- Campos-Acevedo, N.P. 2017. Alteración de la microbiota intestinal causada por los edulcorantes artificiales hipocalóricos. Título de Química de Alimentos. Facultad de Química, UNAM. Defensa: Abril 28, 2017. Ciudad de México, México. [132.248.9.195/ptd2017/octubre/0766508/Index.html](http://www.132.248.9.195/ptd2017/octubre/0766508/Index.html)
- Carraro-Foletto, K., Melo-Batista, B.A., Magagnin-Neves, A., de-Matos-Feijó, F., Reis-Ballard, C., Marques-Ribeiro, M.F., Casaccia-Bertoluci, M. 2016. Sweet taste of saccharin induces "weight"¹⁴ gain without increasing caloric intake, not related to insulin-resistance in Wistar rats. *Appetite*. 96:604-610. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2015.11.003>
- Carrillo-Núñez, S.G. 2011. Estudios estadísticos sobre los datos de ganancia en masa corporal de animales de laboratorio que ingirieron edulcorantes en el agua potable. Tesis de Química de Alimentos. Facultad de Química, UNAM. Defensa: Diciembre 2, 2011. Ciudad de México, México. <http://132.248.9.195/ptd2012/mayo/0679841/Index.html>

¹⁴ *Weight*, peso en español, es incorrecta ya que el peso es una fuerza que se mide en Newtons. Debería usarse la palabra masa, *mass* en inglés [Nota de los(as) editores(as)]

- Castro-Reyes, L.F. 2022. Efecto del consumo crónico de edulcorantes hipocalóricos en la etapa adulta de un modelo animal sobre los patrones de ganancia de masa corporal y los niveles séricos de glucosa y triglicéridos. Tesis de Químico de Alimentos. Facultad de Química, UNAM. Defensa: Marzo 9, 2022. Ciudad de México, México. <http://132.248.9.195/ptd2022/febrero/0822086/Index.html>
- Contreras, F., Romero, B., Suárez, N., González, M., Fouilloux, C., Guevara, E., Betancourt, M.C., Torres, D., Velasco, M. 2002. Receptores Sur y Sulfonilureas en el tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica. 21(2): 148-155. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_isoref&pid=S0798-02642002000200003&lng=es&tlng=es
- de-Matos-Feijó, F., Reis-Ballard, C., Carraro-Foletto, K., Melo-Batista, B.A., Magagnin-Neves, A., Marques-Ribeiro, M.F., Casaccia-Bertoluci, M. 2013. Saccharin and aspartame, compared with sucrose, induce greater "weight"⁹ gain in adult Wistar rats, at similar total caloric intake levels. *Appetite*. 60(1): 203-207. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2012.10.009>
- DOF. 1999. NOM-062-ZOO-1999. Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. Diario Oficial de la Federación. Recuperado el 24 de agosto de 2021. [En línea]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/203498/NOM-062-ZOO-1999_220801.pdf
- Escalada, F. 2014. Fisiología del GLP-1 y su papel en la fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2. *Medicina Clínica*. 143(S2):2-7. [https://doi.org/10.1016/S0025-7753\(14\)70101-0](https://doi.org/10.1016/S0025-7753(14)70101-0)
- Espinoza-Pérez, L.D., García-Sánchez, M. 2018. Estudios histológicos y bioquímicos en diferentes tejidos de 176 ratas macho y hembra de la cepa Wistar en relación con la ingesta de edulcorantes calóricos e hipocalóricos. Tesis de Química de Alimentos. Facultad de Química, UNAM. Defensa: Agosto 09, 2018. Ciudad de México, México. 132.248.9.195/ptd2018/julio/0776581/Index.html
- Fasold, H., Gundlach, G. 1974. Characterization of peptides and proteins with enzymes. En *Methods of enzymatic analysis*. Bergmeyer, H.U., ed. Academic Press. Vol. 4, pp. 1625-1639. Nueva York, EE. UU. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-091304-6.50007-0>
- Flores-Serrano, J.I. 2022. Análisis y caracterización de edulcorantes naturales y artificiales en disolución acuosa mediante la optimización de una técnica de cromatografía líquida de alta resolución (CLAR). Tesis de Química de Alimentos. Facultad de Química, UNAM. Defensa: Septiembre 26, 2022. Ciudad de México, México. 132.248.9.195/ptd2022/junio/0826608/Index.html
- Fox, S. 2017. Fisiología humana, 14a. ed. McGraw Hill. <https://accessmedicina.mhmedical.com/ViewLarge.aspx?figid=200669669&gbosContainerID=0&gbosid=0&groupID=0§ionId=162709590&multimediaId=undefined>
- González-Filomeno, E. 2007. Efecto biológico de la adición de fructosa, sacarosa, sucralosa o aspartame al agua de beber mediante el suministro a ratas de laboratorio. Tesis de Química de Alimentos. Facultad de Química, UNAM. Defensa: Septiembre 10, 2007. Ciudad de México, México. <http://132.248.9.195/pd2007/0622237/Index.html>
- Goward, C.R., Hartwell, R., Atkinson, T., Scawen, M.D. 1986. The purification and characterization of glucokinase from the thermophile *Bacillus stearothermophilus*. *Biochemical Journal*. 237(2):415-420. <https://doi.org/10.1042/bj2370415>
- Guzmán-Gómez, M.B. 2013. Efecto de la ingestión crónica de edulcorantes naturales y artificiales en un modelo animal en la ganancia de masa corporal a lo largo de 270 días. Tesis de Química de Alimentos. Facultad de Química, UNAM. Defensa: Enero 17, 2013. Ciudad de México, México. <http://132.248.9.195/ptd2013/enero/0688966/Index.html>
- Helstad, S. 2019. Corn Sweeteners - Sweetness. En *Corn. Chemistry and Technology*. Serna-Saldívar, S.O., ed. Woodhead Publishing and AACCI International Press. 3a. ed. Chapter 20. Pp. 551-591. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811971-6.00020-6>
- Horecker, B.L. 2002. The pentose phosphate pathway. *Journal of Biological Chemistry*. 277(50): 47965-47971. <https://doi.org/10.1074/jbc.X200007200>
- Kim, J., Egan, J.M. 2008. The role of incretins in glucose homeostasis and diabetes treatment. *Pharmacological Reviews*. 60(4): 470-502. <https://doi.org/10.1124/pr.108.000604>
- Kruger, N.J. 2009. The Bradford method for protein quantitation. En *The Protein Protocols Handbook*, Walker, J.M., ed., Human Press, 3a ed., pp. 17-24. Totowa, EE. UU. https://doi.org/10.1007/978-1-59745-198-7_4
- Li, Q., Gakhar, L., Spies, M.A. 2018. Determinants of human glucokinase activation and implications for small molecule allosteric control. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*. 1862(9): 1902-1912. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2018.06.001>
- Lima-Martínez, M.M., Betancourt, L., Bermúdez A., 2011. Glucagón: ¿Un simple espectador o un jugador clave en la fisiopatología de la diabetes? *Avances en Diabetología*. 27(5):160-167. <https://doi.org/10.1016/j.avdiab.2011.09.002>
- López-Oliva, M.E., Muñoz-Martínez, E. 2013. SREBP-1c, ChREBP y LXR: Su influencia en el desarrollo del hígado graso no alcohólico. *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*. 80(1):14-48.
- Martínez, C., González, E., García, R.S., Salas, G., Constantino-Casas, F., Macías, L., Gracia, I., Tovar, C., Durán-de-Bazúa, C. 2010. Effects on body mass of laboratory rats after ingestion of drinking water with sucrose, fructose, aspartame, and sucralose additives. *The Open Obesity Journal*. 2: 116-124. <https://doi.org/10.2174/1876823701002010116>
- Martínez-Tinajero, C. 2010. Efecto biológico de la adición de sacarosa, fructosa y/o edulcorantes artificiales al agua de beber suministradas a ratas de laboratorio. Tesis de Química Farmacéutica Bióloga. Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Defensa: Diciembre 15, 2010. Ciudad de México, México.
- Mendoza-Pérez, S. 2021. Efecto de los edulcorantes nutritivos y no nutritivos sobre la actividad de las enzimas reguladoras de la glucólisis y la lipogénesis. Tesis de Doctorado en Ciencias. Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas. UNAM. Defensa: Octubre 29, 2021. Ciudad de México, México. 132.248.9.195/ptd2021/septiembre/0815503/Index.html
- Mendoza-Pérez, S. 2017. Efecto de la ingesta de diferentes edulcorantes sobre la liberación de las hormonas incretinas GLP-1 y GIP y su efecto sobre la lipogénesis. Tesis de Maestría en Ciencias. Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas. UNAM. Defensa: Marzo 14, 2017. Ciudad de México, México.

- <http://132.248.9.195/ptd2017/febrero/0755418/Index.html>
- Mendoza-Pérez, S., García-Gómez, R.S., Durán-Domínguez-de-Bazúa, M.d.C. 2022. Chronic intake of nutritive sweeteners and saccharin increases levels of glycolytic and lipogenic enzymes in rat liver. *International Journal of Food Science and Nutrition*. <https://doi.org/10.1080/09637486.2022.2088705>
- Negrete-Lira, S. 2022. Repercusiones de la microbiota intestinal y la dieta en el desarrollo y maduración del sistema inmunológico en ratas hembra y macho de la estirpe Wistar. Tesis de Químico de Alimentos. Facultad de Química, UNAM. Defensa: Diciembre 9, 2022. Ciudad de México, México. 132.248.9.195/ptd2022/noviembre/0833114/Index.html
- Nelson, D., Cox, M. 2009. Leningher. Principios de Bioquímica. Omega, 5ª ed., pp. 527-569. Barcelona, España.
- Nieto-Bejarano, A.E. 2014. Efecto de la ingestión a corto plazo de edulcorantes naturales y artificiales en un model animal. Tesis de Química de Alimentos. Facultad de Química, UNAM. Defensa: Mayo 20, 2014. Ciudad de México, México. <http://132.248.9.195/ptd2014/abril/0711998/Index.html>
- Nirmalan, N, Nirmalan, M. 2020. Hormonal control of metabolism: Regulation of plasma glucose. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*. 21(11): 578-583. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2020.08.002>
- Niu, W., Kong, H., Wang, H., Zhang, Y., Zhang, S., Zhang, X. 2012. A chemiluminescence sensor array for discriminating natural sugars and artificial sweeteners. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 402: 389-395. <https://doi.org/10.1007/s00216-011-5305-8>
- Olivares-Reyes, J.A., Arellano-Plancarte, A. 2008. Bases moleculares de las acciones de la insulina. *REB* 27(1):9-18. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revedubio/reb-2008/reb081c.pdf>
http://www.facmed.unam.mx/publicaciones/ampb/numeros/2008/01/f_Articulo2.pdf
- Orta-Méndez-y-Sánchez, I. 2016. Evaluación de edulcorantes artificiales empleando modelos animales. Tesis de Química de Alimentos. Facultad de Química, UNAM. Defensa: Agosto 09, 2016. Ciudad de México, México. 132.248.9.195/ptd2016/julio/0746867/Index.html
- Palmnäs, M.S.A., Cowan, T.E., Bomhof, M.R., Su, J., Reimer, R.A., Vogel, H.J., Hittel, D., Shearer, J. 2014. Low-dose aspartame consumption differentially affects gut microbiota-host metabolic interactions in the diet-induced obese rat. *PLoS ONE*. 9(10):e109841. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109841>
- Payne, V.A., Arden, C., Lange, A.J., Agius, L. 2007. Contributions of glucokinase and phosphofructokinase-2/fructose biphosphatase-2 to the elevated glycolysis in hepatocytes from Zucker fa/fa rats. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 293(2): R618-R625.
- Reyes-Díaz, C.A., Pérez-Rico, J.M. 2010. Efecto de la ingestión crónica de edulcorantes naturales y artificiales en un modelo animal en la ganancia en masa corporal. Tesis de Química de Alimentos. Facultad de Química, UNAM. Defensa: Septiembre 06, 2010. Ciudad de México, México. <http://132.248.9.195/ptb2010/septiembre/0661261/Index.html>
- Reynoso-Amado, J.A. 2022. Efectos del consumo de edulcorantes calóricos e hipocalóricos en un corto y mediano plazo sobre la microbiota intestinal y la salud de ratas y ratones Efectos del consumo de edulcorantes calóricos e hipocalóricos en un corto y mediano plazo(s) sobre la microbiota intestinal y la salud de ratas y ratones. Tesis de Químico de Alimentos. Facultad de Química, UNAM. Defensa: Junio 09, 2022. Ciudad de México, México. 132.248.9.195/ptd2022/marzo/0823096/Index.html
- Robles-Sánchez, R. 2022. Efecto del consumo crónico de edulcorantes sobre los niveles de actividad de la enzima ácido graso sintasa (FAS). Tesis de Química de Alimentos. Facultad de Química, UNAM. Defensa: Noviembre 7, 2022. Ciudad de México, México. <http://132.248.9.195/ptd2022/junio/0827050/Index.html>
- Rodríguez-Ramírez, J. 2022. Estudio de las correlaciones de diversos parámetros fisiológicos y bioquímicos de ratas macho y hembra que consumieron de forma crónica edulcorantes calóricos e hipocalóricos durante 480 días. Tesis de Química de Alimentos. Facultad de Química, UNAM. Defensa: Noviembre 7, 2022. Ciudad de México, México. <http://132.248.9.195/ptd2022/octubre/0832093/Index.html>
- Rosas-Aguilar, D.L. 2022. Efecto del consumo crónico de edulcorantes sobre los niveles de actividad de la enzima ácido graso sintasa (FAS) en tejido hepático de modelos animales. Tesis de Química de Alimentos. Facultad de Química, UNAM. Defensa: Octubre 14, 2022. 132.248.9.195/ptd2022/junio/0826609/Index.html
- Sánchez-González, A.E. 2021. Efecto del consumo crónico de edulcorantes sobre la expresión de la proteína de unión al elemento de respuesta a carbohidratos (ChREBP) en tejido hepático de modelos animales. Tesis de Química de Alimentos. Facultad de Química, UNAM. Defensa: Octubre 5, 2021 (presencial). Ciudad de México, México. <http://132.248.9.195/ptd2021/julio/0813653/Index.html>
- Santamaría-Duque, C. 2022. Insulina. Función fisiológica y acciones farmacológicas. Recuperado el 02 de septiembre de 2022. [En línea]. Disponible en: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Poster/CRISTIAN%20SANTAMARIA%20DUQUE.pdf>
- Soto-González, J.L. 2022. Estudio de las correlaciones de diversos parámetros bioquímicos de ratas macho y hembra que consumieron de forma crónica edulcorantes nutritivos y no nutritivos durante 480 días de experimentación relacionados con el corazón y el tejido retroperitoneal. Tesis de Química de Alimentos. Facultad de Química, UNAM. Defensa: Septiembre 26, 2022. Ciudad de México, México. 132.248.9.195/ptd2022/mayo/0825439/Index.html
- Soto-Medina, J.C. 2022. Efecto del consumo crónico de edulcorantes sobre los niveles de actividad de la enzima glucoquinasa (GK). Director de tesis: M. en C. Rolando Salvador García Gómez. Asesor Técnico: Dr. Samuel Mendoza Pérez. Tesis de Química de Alimentos. Facultad de Química, UNAM. Defensa: Noviembre 25, 2022. Ciudad de México, México. 132.248.9.195/ptd2022/octubre/0832047/Index.html
- Sternisha, S.M., Miller, B.G. 2019. Molecular and cellular regulation of human glucokinase. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 663:199-213. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2019.01.011>

- Suez, J., Korem, T., Zeevi, D., Zilberman-Schapira, G., Thaiss, C.A., Maza, O., Israeli, D., Zmora, N., Gilad, S., Weinberger, A., Kuperman, Y., Harmelin, A., Kolodkin-Gal, I., Shapiro, H., Halpern, Z., Segal, E., Elinav, E. 2014. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature*. 514: 181-186.
- Swithers, S.E., Baker, C.R., Davidson, T.L. 2009. General and persistent effects of high-intensity sweeteners on body "weight"¹⁵ gain and caloric compensation in rats. *Behavioral Neuroscience*. 123: 772-780. <https://doi.org/10.1037/a0016139>
- Swithers, S.E., Davidson, T.L. 2008. A role for sweet taste: Calorie predictive relations in energy regulation by rats. *Behavioral Neuroscience*. 122(1): 161-173. <https://doi.org/10.1037/0735-7044.122.1.161>
- Swithers, S.E., Martin, A.A., Davidson, T.L. 2010. High-intensity sweeteners and energy balance. *Physiology & Behavior*. 100(1): 55-62. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2009.12.021>
- Swithers, S.E., Sample, C.H., Davidson, T.L. 2013. Adverse effects of high-intensity sweeteners on energy intake and "weight"¹⁰ control in male and obesity-prone female rats. *Behavioural Neuroscience*. 127(2): 262-274. <https://doi.org/10.1037/a0031717>
- Tercero-Reyes, D.A. 2021. Efecto del consumo crónico de edulcorantes calóricos sobre la homeostasis energética en ratas Wistar: Patrones de ganancia de masa corporal y los niveles séricos de glucosa y triglicéridos. Tesis de Químico de Alimentos. Facultad de Química, UNAM. Defensa: Septiembre 01, 2021 (Virtual). Ciudad de México, México. <http://132.248.9.195/ptd2021/noviembre/0819817/Index.html>
- Tiefenbacher, K.F. 2017. Technology of Main Ingredients-Sweeteners and Lipids. Relative sweetness and Sinergy. En Wafer and Waffle. Processing and Manufacturing. Academic Press. Elsevier Inc. Chapter 3. Pp. 123-225. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809438-9.00003-X>
- Tudurí-López, E. 2009. Regulación de la secreción de glucagón por ATP extracelular y leptina en célula alfa pancreática. Tesis doctoral. Departamento de Biología Aplicada, Instituto de Bioingeniería, Universitat Miguel Hernández. Elche, España.
- Van Schaftingen, E. 2020. Hexokinase/Glucokinase. En Encyclopedia of Biological Chemistry, Jez, J., ed., Elsevier 3a ed., Vol. 1, pp. 149-161. Amsterdam, Países Bajos. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-819460-7.00034-7>
- Vega-Jiménez, J.A. 2019. Uso de un modelo animal para evaluar la ingestión crónica de edulcorantes hipocalóricos: Mediciones de colesterol, triglicéridos y glucosa en suero sanguíneo. Tesis de Química de Alimentos. Facultad de Química, UNAM. Defensa: Diciembre 04, 2019. Ciudad de México, México. 132.248.9.195/ptd2019/noviembre/0798094/Index.html
- Walker, D.G., Parry, M.J. 1966. Glucokinase. En *Methods in Enzymology*. Wood, W.A., ed. Academic Press. Vol. 9, pp. 381-388. Nueva York, EE. UU.
- Walpole, R.E., Myers, R.H., Myers, S.L., Ye, K. 2012. Probabilidad y estadística para ingeniería y ciencias. 9ª edición, Pearson Education. Capítulo 13, pp. 507-559. Ciudad de México, México. https://verenciafunez94hotmail.files.wordpress.com/2014/08/8va-probabilidad-y-estadistica-para-ingenier-walpole_8.pdf
- Yip, R.G., Wolfe, M.M. 1999. Minireview. GIP biology and fat metabolism. *Life Sciences*. 66(2): 91-103. [https://doi.org/10.1016/s0024-3205\(99\)00314-8](https://doi.org/10.1016/s0024-3205(99)00314-8)
- Zazueta, A.R. 2007. Polipéptido insulínico dependiente de glucosa y péptido semejante al glucagón tipo 1: Acciones fisiológicas e implicaciones en la diabetes tipo 2 y la obesidad. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 15(3):156-164.

Referencias de los textos citados de Basson, A.R., Rodríguez-Palacios, A., Cominelli, F. 2021. Artificial Sweeteners: History and New Concepts on Inflammation. *Front. Nutr.* 8. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.746247>

- Rodríguez-Palacios A, Harding A, Menghini P, Himmelman C, Retuerto M, Nickerson KP, et al. The artificial sweetener splenda promotes gut proteobacteria, dysbiosis, and myeloperoxidase reactivity in Crohn's disease-like ileitis. *Inflamm Bowel Dis*. (2018) 24:1005–20. doi: 10.1093/ibd/izy060 [PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
- Farid A, Hesham M, El-Dewak M, Amin A. The hidden hazardous effects of stevia and sucralose consumption in male and female albino mice in comparison to sucrose. *Saudi Pharm J*. (2020) 28:1290–300. doi: 10.1016/j.jsps.2020.08.019 [PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
- Bian X, Tu P, Chi L, Gao B, Ru H, Lu K. Saccharin induced liver inflammation in mice by altering the gut microbiota and its metabolic functions. *Food Chem Toxicol*. (2017) 107:530–9. doi: 10.1016/j.fct.2017.04.045 [PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
- Bian X, Chi L, Gao B, Tu P, Ru H, Lu K. Gut microbiome response to sucralose and its potential role in inducing liver inflammation in mice. *Front Physiol*. (2017) 8:487. doi: 10.3389/fphys.2017.00487 [PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
- Sunderhauf A, Pagel R, Kunstner A, Wagner AE, Rupp J, Ibrahim SM, et al. Saccharin supplementation inhibits bacterial growth and reduces experimental colitis in mice. *Nutrients*. (2020) 12:1122. doi: 10.3390/nu12041122 [PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
- Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutr Rev*. (2016) 74:670–89. doi: 10.1093/nutrit/nuw032 [PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
- Omran A, Ahearn G, Bowers D, Swenson J, Coughlin C. Metabolic effects of sucralose on environmental bacteria. *J Toxicol*. (2013) 2013:372986. doi: 10.1155/2013/372986 [PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
- Roberts A, Renwick AG, Sims J, Snodin DJ. Sucralose metabolism and pharmacokinetics in man. *Food Chem Toxicol*. (2000) 38(Suppl. 2):S31–41. doi: 10.1016/S0278-6915(00)00026-0 [PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
- Uebanso T, Ohnishi A, Kitayama R, Yoshimoto A, Nakahashi M, Shimohata T, et al. Effects of low-dose non-caloric sweetener consumption on gut microbiota in mice. *Nutrients*. (2017) 9:560. doi: 10.3390/nu9060662 [PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)

¹⁵ *Weight*, peso en español, es incorrecta ya que el peso es una fuerza que se mide en Newtons. Debería usarse la palabra masa, *mass* en inglés [Nota de los(as) editores(as)]

-
54. Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med.* (1965) 58:295–300. doi: 10.1177/003591576505800503
[CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
55. Schiffman SS, Abou-Donia MB. Sucralose revisited: rebuttal of two papers about Splenda safety. *Regul Toxicol Pharmacol.* (2012) 63:505–8; author reply 509–513. doi: 10.1016/j.yrtph.2012.05.002
[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
56. Abou-Donia MB, El-Masry EM, Abdel-Rahman AA, McLendon RE, Schiffman SS. Splenda alters gut microflora and increases intestinal p-glycoprotein and cytochrome p-450 in male rats. *J Toxicol Environ Health A.* (2008) 71:1415–29. doi: 10.1080/15287390802328630
[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
57. Wang X, Guo J, Liu Y, Yu H, Qin X. Sucralose increased susceptibility to colitis in rats. *Inflamm Bowel Dis.* (2019) 25:e3–e4. doi: 10.1093/ibd/izy196
[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
58. Young DA, Bowen WH. The influence of sucralose on bacterial metabolism. *J Dent Res.* (1990) 69:1480–4. doi: 10.1177/00220345900690080601
[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
59. Labare MP, Alexander M. Microbial cometabolism of sucralose, a chlorinated disaccharide, in environmental samples. *Appl Microbiol Biotechnol.* (1994) 42:173–8. doi: 10.1007/BF00170242
[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
60. Qu Y, Li R, Jiang M, Wang X. Sucralose increases antimicrobial resistance and stimulates recovery of *Escherichia coli* mutants. *Curr Microbiol.* (2017) 74:885–8. doi: 10.1007/s00284-017-1255-5
[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
61. Splitt SD, Risser DD. The non-metabolizable sucrose analog sucralose is a potent inhibitor of hormogonium differentiation in the filamentous cyanobacterium *Nostoc punctiforme*. *Arch Microbiol.* (2016) 198:137–47. doi: 10.1007/s00203-015-1171-7
[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
62. Omran A, Baker R, Coughlin C. Differential bacteriostatic effects of sucralose on various species of environmental bacteria. *ISRN Toxicol.* (2013) 2013:415070. doi: 10.1155/2013/415070
[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
63. Nürnberg DJ, Mariscal V, Bornikoe J, Nieves-Morión M, Krauß N, Herrero A, et al. Intercellular diffusion of a fluorescent sucrose analog via the septal junctions in a filamentous cyanobacterium. *Mbio.* (2015) 6:e02109. doi: 10.1128/mBio.02109-14
[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
64. Capuron L, Geisler S, Kurz K, Leblhuber F, Sperner-Unterwieser B, Fuchs D. Activated immune system and inflammation in healthy ageing: relevance for tryptophan and neopterin metabolism. *Curr Pharm Des.* (2014) 20:6048–57. doi: 10.2174/1381612820666140317110217
[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
65. Cervenká I, Agudelo LZ, Ruas JL. Kynurenines: Tryptophan's metabolites in exercise, inflammation, and mental health. *Science.* (2017) 357:aaf9794. doi: 10.1126/science.aaf9794
[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
66. Baumgartner R, Forteza MJ, Ketelhuth DFJ. The interplay between cytokines and the Kynurenine pathway in inflammation and atherosclerosis. *Cytokine.* (2019) 122:154148. doi: 10.1016/j.cyt.2017.09.004
[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
67. Keszthelyi D, Troost FJ, Masclee AA. Understanding the role of tryptophan and serotonin metabolism in gastrointestinal function. *Neurogastroenterol Motil.* (2009) 21:1239–49. doi: 10.1111/j.1365-2982.2009.01370.x
[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
68. Beloborodova N, Bairamov I, Olenin A, Shubina V, Teplova V, Fedotcheva N. Effect of phenolic acids of microbial origin on production of reactive oxygen species in mitochondria and neutrophils. *J Biomed Sci.* (2012) 19:89. doi: 10.1186/1423-0127-19-89
[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
69. Sanchez-Tapia M, Miller AW, Granados-Portillo O, Tovar AR, Torres N. The development of metabolic endotoxemia is dependent on the type of sweetener and the presence of saturated fat in the diet. *Gut Microbes.* (2020) 12:1801301. doi: 10.1080/19490976.2020.1801301
[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
70. Li R, Zheng J, Jiang M, Liu Y, Qin X, Wang X. Increased digestive proteases and decreased beta-glucuronidase in feces of rats treated with sucralose and saccharin-another critical evidence that these dietary chemicals may be important causative factors for inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* (2016) 22:E29–30. doi: 10.1097/MIB.0000000000000859
[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
71. Braissant O, Fougère F, Scotto C, Dauca M, Wahli W. Differential expression of peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs): tissue distribution of PPAR- α , - β , and - γ in the adult rat. *Endocrinology.* (1996) 137:354–66. doi: 10.1210/endo.137.1.8536636
[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
72. van Raalte DH, Li M, Pritchard PH, Wasan KM. Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)- α : a pharmacological target with a promising future. *Pharm Res.* (2004) 21:1531–8. doi: 10.1023/B:PHAM.0000041444.06122.8d
[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
73. Yoon M. The role of PPAR α in lipid metabolism and obesity: focusing on the effects of estrogen on PPAR α actions. *Pharmacol Res.* (2009) 60:151–9. doi: 10.1016/j.phrs.2009.02.004
[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
74. Chapple IL. Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases. *J Clin Periodontol.* (1997) 24:287–96. doi: 10.1111/j.1600-051X.1997.tb00760.x
[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
75. Jobin C, Hellerbrand C, Licato LL, Brenner DA, Sartor RB. Mediation by NF- κ B of cytokine induced expression of intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) in an intestinal epithelial cell line, a process blocked by proteasome inhibitors. *Gut.* (1998) 42:779–87. doi: 10.1136/gut.42.6.779
[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
-

Página en blanco

Intentionally blank page

Efecto antiinflamatorio de la combinación de los extractos etanólicos de *Rosmarinus officinalis* y *Taxodium huegelii*¹⁶ en ratas Wistar usando un modelo de edema plantar

Anti-inflammatory effect of the combination with ethanol extracts of *Rosmarinus officinalis* and *Taxodium huegelii*¹⁶ in Wistar rats using a plantar edema model

Leslie Fernanda Onofre-Hurtado¹, Ruth Bustamante-García², Atonatiu Edmundo Gómez-Martínez², Marisol Rivera-Huerta³, Isabel Gracia-Mora⁴, Azucena Ibeth Carballo-Villalobos*⁴

¹Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM

²Departamento de Biología, Facultad de Química, UNAM

³Unidad de Experimentación Animal, Facultad de Química, UNAM

⁴Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Facultad de Química, UNAM

Departamento de Química Inorgánica y Nuclear. Conjunto E de la Facultad de Química, UNAM. Circuito de la Investigación Científica 70, Ciudad Universitaria, Coyoacán, 04510 Ciudad de México, México.
Teléfono: (+52) 55 5622 5347, correo-e (*e-mail*): azucenaicv@quimica.unam.mx

Lugar y dirección en donde se realizó la investigación: Unidad de Experimentación Animal/Unidad de Investigación Preclínica, Conjunto E de la Facultad de Química, UNAM. Circuito de la Investigación Científica 70, Ciudad Universitaria, Coyoacán, 04510 Ciudad de México, México

*Autora a quien debe dirigirse la correspondencia / *Author to whom correspondence should be addressed*

Recibido: Enero 15, 2023 / *Received: January 15, 2023*

Aceptado: Febrero 15, 2023 / *Accepted: February 15, 2023*

Resumen

El dolor se inicia por una lesión que da lugar a un proceso inflamatorio. El tratamiento para esta patología es difícil, pues no hay un solo tratamiento que dé solución a este proceso sin causar efectos adversos. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto antiinflamatorio de los extractos etanólicos de *R. officinalis* y *T. huegelii* a diferentes dosis individuales y en combinación en un modelo de edema plantar inducido por formalina al 1%, comparándolo con meloxicam como fármaco de referencia. Se utilizaron 168 ratas Wistar de ambos sexos (180±20 g de masa) y se midió el grado de inflamación con el equipo pletismómetro. En hembras, la administración vía esofágica del extracto etanólico de *R. officinalis* (R), produjo un efecto antiinflamatorio a partir de la dosis de 100 y hasta la dosis de 562.3 mg/kg. También en hembras, para el extracto de *T. huegelii* (A), se observó un efecto antiinflamatorio a la dosis de 562.3 mg/kg. Con respecto de la combinación, se produjo un efecto antiinflamatorio significativo en A70/R30 y A300/R10 mg/kg, obteniendo un efecto aditivo a menores dosis administradas que las observadas en el

¹⁶ Su nombre originario es ahuehuete, del náhuatl *ahuehuetl*, viejo del agua por *atl*=agua y *huéhuetl*=viejo. Árbol de la familia de las pináceas, taxodiáceas (*Taxodium mexicanum*; *Taxodium mucronatum* Ten.) especie de sabino, de muy larga vida. Crece de preferencia a la orilla de los ríos y suele estar cubierto de *pachtle* gris, planta epífita de la familia de las bromeliáceas que cuelga de la rama de los árboles, especialmente en los ahuehuetes (*Tillandsia usneoides* L., *Tillandsia recurvata* L.). que le da el aspecto de un viejo con canas (del náhuatl *pachtli*, hierba que se cría y cuelga de los árboles, Cabrera, 2002) [Nota de las(os) editor(es)] / *Its original name is ahuehuete, from the Nahuatl ahuehuetl, old man of water, for atl=water and huéhuetl=old. Tree of the family of the pináceas, taxodiáceas (Taxodium mexicanum; Taxodium mucronatum, Ten.) species of juniper, of very long life. It grows preferentially on the banks of rivers and is usually covered with gray pachtle, an epiphytic plant of the bromeliaceae family that hangs from the tree branch, especially in the ahuehuetes (Tillandsia usneoides, L., Tillandsia recurvata, L.). which gives him the appearance of an old man with gray hair (from Nahuatl pachtli weed that grows and hangs from trees) [Note of the editors]*

tratamiento individual para cada extracto. Para machos, la administración del extracto etanólico de *R. officinalis* a dosis 316.2 mg/kg y *T. huegelii* a dosis 562.3 mg/kg, así como las combinaciones A10/R100 y A50R50 mg/kg disminuyeron el grado de inflamación, siendo más eficaces que meloxicam. Estos hallazgos indican que los extractos etanólicos de *R. officinalis* y *T. huegelii* solos y en combinación tienen una eficacia antiinflamatoria significativa en el tratamiento del dolor inflamatorio agudo.

Palabras clave: Romero (*Rosmarinus officinalis*), ahuehuete (*Taxodium huegelii*), antiinflamación, edema plantar, extractos naturales

Abstract

The pain starts from an injury that gives rise to an inflammatory process. Treatment for this pathology is difficult, since there is no single treatment that provides a solution to this process without causing adverse effects. The objective of this study was to evaluate the anti-inflammatory effect of ethanolic extracts of *R. officinalis* and *T. huegelii* at different individual doses and in combination in a model of plantar edema induced by 1% formalin, comparing it with meloxicam as a reference drug. Wistar rats of both sexes (180±20 g mass) were used and the degree of inflammation was measured with the plethysmometer equipment (168 specimens). In females, the esophageal administration (oral route) of the ethanolic extract of *R. officinalis* (R) produced an anti-inflammatory effect from a dose of 100 to a dose of 562.3 mg/kg. Also in females, for the *T. huegelii* extract (A), an anti-inflammatory effect was observed at a dose of 562.3 mg/kg. Regarding the combination, a significant anti-inflammatory effect was produced in A70/R30 and A300/R10 mg/kg, obtaining an additive effect at lower doses administered than those observed in the individual treatment for each extract. For males, the administration of the ethanolic extract of *R. officinalis* at a dose of 316.2 mg/kg and *T. huegelii* at a dose of 562.3 mg/kg, as well as the combinations A10/R100 and A50R50 mg/kg decreased the degree of inflammation in the paw, being more effective than meloxicam. These findings indicate that ethanolic extracts of *R. officinalis* and *T. huegelii* alone and in combination have significant anti-inflammatory efficacy in the treatment of acute inflammatory pain.

Keywords: Rosemary (*Rosmarinus officinalis*), ahuehuete (*Taxodium huegelii*), anti-inflammation, plantar edema, natural extracts

INTRODUCCIÓN

El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable que se asocia a algún tipo de lesión (Prado-Rodríguez, 2014). De los tipos de dolor, se tiene al dolor nociceptivo¹⁷ de tipo inflamatorio, es desencadenado por lesiones tisulares que dan lugar a una respuesta inflamatoria. En la forma aguda es causado por traumas (heridas, fracturas, roturas fibrilares, etc.), presiones intensas (isquemia), quemaduras, frío intenso (vasoconstricción) e infecciones, y en la forma crónica por patologías inflamatorias o autoinmunes (artritis reumatoide, lupus, etc).

Los estudios epidemiológicos que documentan el impacto del dolor en la población general son limitados. La mayoría de los hospitales de salud pública desconoce su prevalencia debido a que no se evalúa de manera sistemática, lo anterior trae como consecuencia la carencia de unidades de dolor agudo. Se ha sugerido que este problema de salud afecta del 25 al 29% de la población general a nivel internacional (Conn, 2016).

La prevalencia del dolor crónico aumenta con la edad. Es mayor en mujeres que en hombres y en sujetos de nivel socioeconómico bajo. Las localizaciones más frecuentes de dolor crónico incluyen espalda baja, rodillas, cabeza y cuello (Noriega-Borge, 2017).

Se ha demostrado que los medicamentos analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) producen diferentes grados de inhibición de la reacción inflamatoria y del dolor (Batlouni, 2010). Debido a su uso frecuente producen diversos efectos adversos, entre los más comunes se encuentran dolor abdominal, diarrea, náusea y vómito y úlceras gastrointestinales. Los corticoides son usados después de diagnosticar a un paciente por sus efectos antiinflamatorios, antialérgicos, inmunosupresores y antineoplásicos por lo que se medican como tratamiento de las enfermedades reumáticas,

¹⁷ Nota de los(as) editores(as): Algunos de los términos médicos de esta contribución fueron compilados en el Glosario para los(as) lectores(as) neófitos(as) y se pueden dirigir a la autora de correspondencia para cualquier duda adicional / *Editors' note: Some of the medical terms in this contribution were compiled in the Glossary for novice readers and you can contact the corresponding author for any additional questions*

colagenopatías, enfermedades alérgicas, dermatopatías entre otras (Serra et al., 2012). Sin embargo, los corticoides afectan casi todo el organismo, por ello las reacciones adversas, especialmente tras la terapia sistémica, son múltiples y variadas. De forma aguda se puede producir insuficiencia adrenal aguda por supresión brusca de la terapia corticoide crónica, situación que puede ser mortal, pues provoca desbalance autonómico (Aronson, 2015).

Dentro de la búsqueda de alternativas terapéuticas para el tratamiento del dolor y la inflamación se encuentran la medicina herbolaria y los productos naturales. Entre ellos, se puede citar a *Rosmarinus officinalis* y a *Taxodium huegelii*.

Rosmarinus officinalis (romero) es una de las especies aromáticas de mayor uso gracias a sus propiedades medicinales, comestibles y aromatizantes. Se le atribuyen propiedades carminativas, digestivas y antiespasmódicas. Además tiene propiedades coleréticas, colagogas y hepatoprotectoras. El efecto favorable que ejerce en la digestión se produce al actuar sobre varios niveles. En primer lugar, estimula la producción de los jugos gastrointestinales, además, relaja el músculo liso gastrointestinal, elimina posibles espasmos y favorece las secreciones (Kuklinski, 2000). La planta ejerce también un efecto diurético, antiinflamatorio, antiulcerogénico y antioxidante. Aunque en la literatura científica no se han descrito ensayos clínicos sobre estas propiedades farmacológicas, se han demostrado mediante ensayos "in vivo" e "in vitro", en ratas y cobayos, tanto su actividad colagoga, colerética y protectora hepática, como su efecto diurético. Algunos ensayos farmacológicos han permitido demostrar que el aceite esencial, algunos extractos y varios de sus componentes aislados, relajan las musculaturas lisas traqueales, intestinales y vasculares de distintas especies de animales (Bruneton, 2001; López-Luengo, 2008). En cuanto a la actividad antiinflamatoria de los principios activos del romero, se ha comprobado que el aceite esencial y el extracto inhiben significativamente la migración de leucocitos *in vivo* (Alcántara-Nogueira-de-Melo et al., 2011; López-Luengo, 2008). Reduce el número de leucocitos (glóbulos blancos) en el sitio de inflamación, resultando en una respuesta antiinflamatoria (Muñoz-Centeno, 2002; Rodríguez-Luna, 2017). El extracto de romero también inhibe otras sustancias pro-inflamatorias, tales como el óxido nítrico (NO) y los genes asociados con la inflamación (Benincá et al., 2011). Mientras que el carnosol y el ácido carnósico parecen ser particularmente importantes, la actividad antiinflamatoria del romero probablemente depende de un mecanismo sinérgico entre muchos de sus componentes (Alcántara-Nogueira-de-Melo et al., 2011, Mengoni et al., 2011). Estos estudios sugieren que el efecto antiinflamatorio de *Rosmarinus officinalis* es bastante efectivo. De hecho, se encontró que las actividades antiinflamatorias del carnosol puro y el ácido carnósico eran nueve veces más altas que el de indometacina, un fármaco antiinflamatorio común (Mengoni et al., 2011).

Taxodium huegelii (ahuehuete) es un árbol longevo (Flores-Martínez, 2008). Los estudios farmacológicos y químicos de esta planta son limitados. Los compuestos que se han aislado de la corteza de *Taxodium huegelii* son las biflavonas: 7,4-dimetilamentoflavona, podocarpusflavona y amentoflavona, de las cuales se han probado sus potentes efectos inhibidores sobre la catepsina B humana, proteasa que ha sido implicada en la patología de numerosas enfermedades, incluyendo artritis y cáncer (Pan et al., 2005; Zhang et al., 2005). Así mismo, en varios estudios científicos, al compuesto 3-O-β-D-glucósido de quercetina se le han comprobado efectos inhibitorios de la ciclooxigenasa, COX (O'Leary et al., 2004), que pueden explicar su efecto antiulcerante. La amentoflavona es antagonista de la bradicinina, BK en inglés (Pan et al., 2005) e inhibe la producción de NO en macrófagos (An et al., 2016, Woo et al., 2005), además de presentar propiedades anti-VIH (virus de inmunodeficiencia humana). El 3-O-β-D-glucósido de quercetina y la "sciadopitina"¹⁸ tienen actividad diurética y antifúngica (Krauze-Baranowska y Wiwart, 2003). Otros estudios han probado la actividad inhibidora del extracto acuoso obtenido de la parte aérea de *T. huegelii*, sobre el efecto

¹⁸ *Sciadopitys* es un género de coníferas endémicas de Japón. El único miembro vivo de la familia *Sciadopityaceae* es *Sciadopitys verticillata*, un fósil viviente. *Sciadopitys verticillata* (Thunb.) Siebold & Zucc. Sinónimos: *Taxus verticillata* Thunb. Nombres vulgares: *Japanese umbrella pine*, *koya-maqui*. Probablemente las autoras Miroslawa Krauze-Baranowska y Marian Wiwart, acuñaron este término por el nombre de la planta de donde fue aislado este compuesto, p. 67 de su contribución del año 2003 [Nota de las(os) editores(as)]

contráctil de noradrenalina (NA) en anillos de aorta aislada de la rata (AAAR) (Khabir et al., 1986, Mongrand et al., 2001, Ramos et al., 1984).

En cuanto a sus propiedades medicinales, el alquitrán del ahuehuete es antiséptico y posee la propiedad de anestesiar la mucosa de la boca, privándola del sentido del gusto hasta por una hora. A la resina, hojas y corteza se le atribuyen varias propiedades medicinales (BDMTM, 2009). Por ejemplo, se usa para padecimientos como la diarrea, hemorroides, hidropesía (Márquez-Alonso y Lara-Ochoa, 1999). La resina se usa como astringente y cicatrizante para curar heridas, úlceras, enfermedades cutáneas, dolor de muelas, gota, problemas de tipo circulatorio, dolores de cabeza y dolor de tipo reumático. La infusión de la corteza se usa como emenagogo y diurético (Carranza-González, 1992).

Actualmente, en la práctica clínica, ha aumentado el uso de interacciones entre fármacos pues se ha visto que, usando menor dosis de cada uno de ellos, se incrementa la eficacia reduciendo efectos adversos. Por este motivo se han estado estudiando las interacciones entre fármacos sintéticos con fármacos de origen natural donde también se han visto efectos favorables (Alonso-Castro et al., 2020, Labrada-García et al., 2017).

Debido al potencial terapéutico de los extractos de romero y ahuehuete, esta investigación busca demostrar los efectos antiinflamatorios del extracto de ahuehuete solo y en combinación con el extracto de romero, del cual se conoce su efecto analgésico y antiinflamatorio en distintos estudios *in vivo* e *in vitro*, esperando que solo y en combinación con el romero produzca un efecto potenciador para nuevos tratamientos de dolor e inflamación. Por tanto, se evaluó el efecto antiinflamatorio de la combinación *Rosmarinus officinalis* y *Taxodium huegelii* en un modelo de edema plantar inducido por la administración intraplantar de formalina al 1% en ratas Wistar de ambos sexos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Material biológico

Ratas de ambos sexos cepa Wistar de 180±20 g de masa, las hembras son nulíparas y no gestantes, mantenidos a temperatura controlada de 22±2°C, humedad relativa del 40-70%, ciclo de luz/oscuridad de 12 horas, agua y alimento *ad libitum*.

Todo el protocolo experimental siguió las recomendaciones de la Norma Oficial Mexicana Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio (NOM-062-ZOO-1999), y de los Lineamientos y Estándares Éticos para la Investigación del Dolor Experimental en Animales, siendo aprobado por el Comité para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio (CICUAL, OFICIO/FQ/CICUAL/371-2/19) de la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM.

Material vegetal

Las plantas en estudio *Rosmarinus officinalis* y *Taxodium huegelii* se recolectaron en el campo en Santo Domingo Tianguistengo, Oaxaca, México.

Preparación de los extractos etanólicos

Las hojas y flores de ambas plantas se separaron del tallo, se colocaron en frascos de vidrio a los cuales se les agregó etanol químicamente puro y se almacenaron a temperatura ambiente, agitándolos todos los días por un lapso de 20 días para su maceración.

Cumplido ese tiempo, se filtraron con un papel Whatmann (20-25 µm) y se evaporó el etanol usando un equipo de laboratorio rotatorio a vacío a 40°C (Marca Büchi R-210 con tina de baño caliente B-491). Los dos productos finales se dejaron secar a temperatura ambiente y se almacenaron en condiciones asépticas.

Preparación del producto de prueba

Para la administración de los tratamientos, se tomó en cuenta la masa corporal y volumen de administración requerido para la vía esofágica. Se usó un volumen de 0.1 mL/100 g de masa corporal en función de la dosis. El vehículo, V, utilizado fue CMC al 1% en agua destilada (ver Glosario).

Se utilizó meloxicam (ver Glosario) como fármaco de referencia a una dosis de 10 mg/kg de masa corporal (Aguilar-Mariscal, 2008). Todas las soluciones fueron preparadas el día de su uso. Este fue el grupo de referencia, M, tanto para ratas macho como para hembras.

Grupos experimentales

Cada grupo experimental cuenta con una $n \geq 6$ animales para cada sexo. Para ambos sexos se tuvieron grupos controles, C (a los que no se les dio ningún tratamiento) y vehículo, V, con administración de CMC al 1% en agua inyectable. Para ratas hembra se formaron 5 grupos para la administración del extracto de *R. officinalis* a las dosis de 10, 56.2, 100, 562.3 y 1000 mg/kg por vía esofágica. Otros 5 grupos para el extracto etanólico de *T. huegelii* tuvieron dosis de 10, 31.62, 100, 300, 562.3 y 1000 mg/kg por vía esofágica. En el caso de las ratas macho recibieron la administración del extracto etanólico de romero en dosis de 10, 100, 316.2, 562.3 y 1000 mg/kg por vía esofágica y de extracto de ahuehuate en dosis de 10, 100, 316.2, 562.3 y 1000 mg/kg por vía esofágica. Para definir las concentraciones de la combinación de los extractos, se evaluaron las dosis que hubieran demostrado los menores efectos en el 50% de los resultados con base en las curvas dosis-respuesta (CDR) individuales para cada extracto. Esta evaluación dio: A300+R10 (donde A es ahuehuate y R es romero), A70+R30 y A50+R50 para hembras y A10+R100, A70+R30 y A50+R50 para machos y comparando su efecto antiinflamatorio con el grupo control (meloxicam administrado por vía esofágica).

Inducción del edema plantar con formalina al 1%

Inmediatamente después de haber administrado los distintos tratamientos, se indujo el edema plantar con una jeringa para insulina. Se depositaron 50 μ L de formalina al 1% para inducir la inflamación de la extremidad introduciendo la aguja en el inicio y al final del cojinete de la extremidad posterior derecha.

Medición de la eficacia antiinflamatoria

A todos los animales se les rasuró el miembro posterior derecho, donde se les marcó una línea horizontal a nivel del carpo con marcador indeleble no tóxico para que la medición fuera homogénea en todos los sujetos de prueba. La medición de la eficacia antiinflamatoria se obtuvo al evaluar el desplazamiento de volumen en el pletismómetro.

Al inicio se midió el volumen basal antes de la administración del tratamiento y la inducción del edema, introduciendo la extremidad en estudio en la vasija volumétrica donde se produjo un cambio en el nivel del líquido y el sensor detectó el volumen desplazado. Una vez que se registró el desplazamiento de volumen de agua, se retiraba al espécimen. Se obtuvieron 6 registros consecutivos por animal. Este mismo procedimiento se realizó a los 30 y 120 minutos posteriores a la administración de los respectivos tratamientos.

En farmacología es usual emplear el error estándar (EE), para obtener correlaciones entre variables. Por esta razón en esta investigación las mediciones de la eficacia inflamatoria se expresaron como la media \pm EE con respecto a diferentes variables (Tiempo y dosis).

Procedimientos terminales

Al final del experimento, se realizó la eutanasia de los especímenes en una cámara de CO₂, según lo descrito en la Norma Oficial Mexicana Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio NOM-062-ZOO-1999 (DOF, 1999) (Ochoa-Muñoz, 1999) y el procedimiento normalizado de operación para la eutanasia de roedores de laboratorio.

Análisis estadísticos

Los análisis estadísticos se realizaron con el programa Sigma Plot Versión 13.0. Para la estadística descriptiva se obtuvo promedio y error estándar (EE). Para la comparación de todos los grupos se aplicó la prueba de análisis de varianza (andeva) de dos vías. Para las curvas dosis-respuesta (CDR) se realizó un andeva de una vía, con $p < 0.05$, empleando la prueba *post-hoc* de Tukey. Para la comparación de los resultados de las combinaciones de extractos de machos y hembras se utilizó la prueba T-Student.

Los datos se presentan como la media \pm el error estándar (EE). Se consideró el punto cero de cada grupo de datos como punto inicial. A los 30 y 120 minutos se obtuvieron las diferencias entre el volumen experimental (V_{Exp}) y el volumen inicial (V_I), ($V_{Exp} - V_I$), con la finalidad de eliminar la variable de masa corporal. De esta manera, se compararon solamente las diferencias de volumen. Para determinar la diferencia de % del efecto antiinflamatorio entre los tratamientos se calculó el área bajo la curva (ABC) utilizando el método de los trapecios.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Ratas hembra

Actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de *R. officinalis*

En la Figura 1 se presenta el efecto antiinflamatorio del extracto de romero mediante la diferencia de volúmenes ($V_{Exp} - V_I$) para cada espécimen. Los animales tratados con dosis de 316.2 y 100 mg/kg (con un desplazamiento de 0.13 mL) tuvieron el mayor efecto antiinflamatorio en comparación con el grupo V (CMC al 1% en agua inyectable) mostrando diferencias significativas a los 30 minutos, mientras que, a los 120 minutos, el fármaco de referencia (0.14 mL) mostró diferencia significativa en comparación con el grupo del vehículo V.

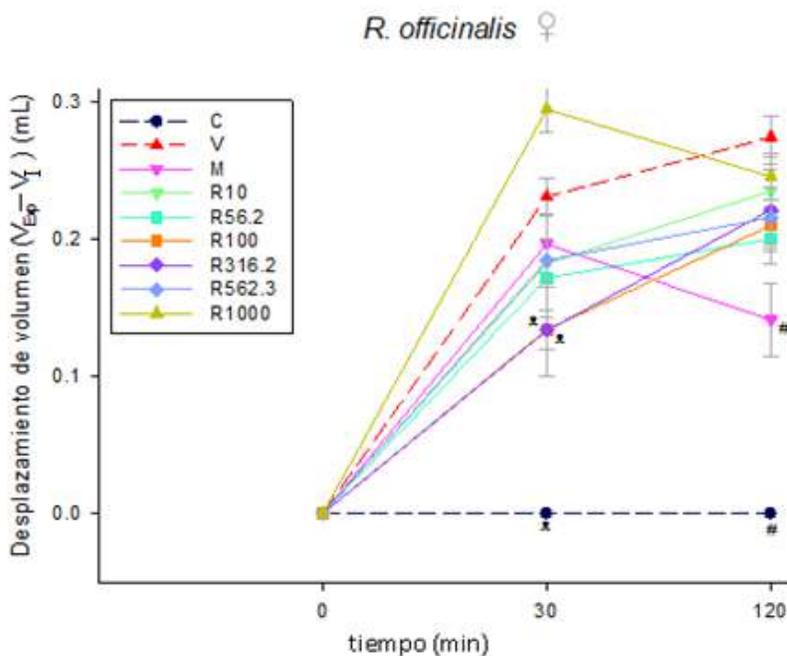


Figura 1. Efecto antiinflamatorio del extracto de *R. officinalis* en ratas hembra, medido con el volumen desplazado ($V_{Exp} - V_I$). Cada punto representa el valor promedio \pm EE de los grupos C=control, V=vehículo, M=meloxicam, R=extracto de romero a las dosis en estudio (10, 56.2, 100, 562.3 y 1000 mg/kg); n=6 ratas hembra. Hubo diferencias significativas ($p < 0.05$) a los 30 minutos (*) para las dosis de 316.2, 100 y Control vs. Vehículo. A los 120 minutos, M y C vs. V mostraron diferencia significativa (# $p < 0.05$). ANDEVA de dos vías de medidas repetidas, prueba *post hoc* Tukey

Actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de *T. huegelii*

El efecto antiinflamatorio del extracto ahuehuate a través de la diferencia del volumen desplazado ($V_{Exp}-V_I$) se presenta en la Figura 2. Se observa que la dosis de 300 mg/kg muestra el mayor efecto antiinflamatorio en comparación con el vehículo a los 30 minutos (0.15 mL), efecto que se incrementa a los 120 minutos (0.097 mL). Esta fue la dosis más cercana al grupo control. A los 120 minutos las dosis 1000 (0.15 mL), 562.3 (0.16 mL) y 100 mg/kg (0.18 mL) del extracto, así como el fármaco de referencia meloxicam (0.14 mL) presentan un efecto antiinflamatorio, el cual es estadísticamente significativo en comparación con el grupo vehículo.

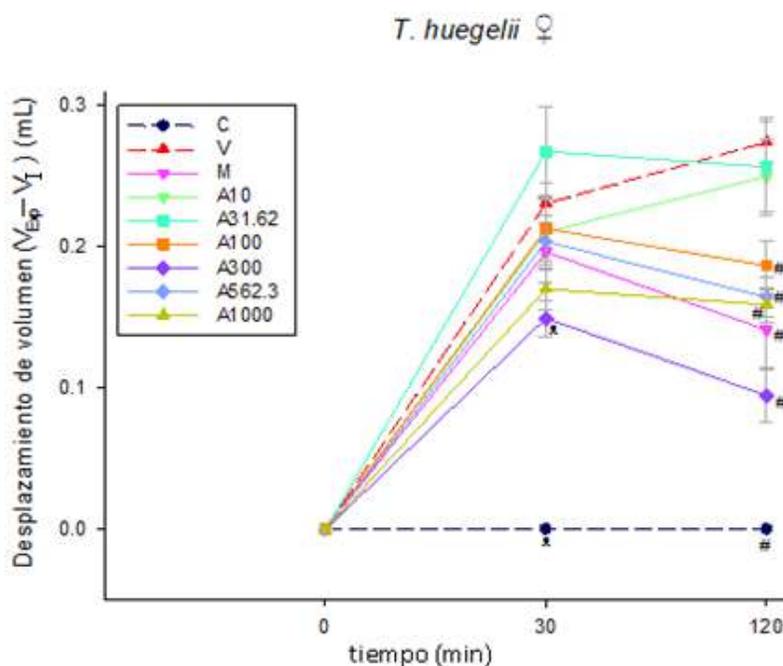


Figura 2. Efecto antiinflamatorio del extracto de *T. huegelii* medido con el volumen desplazado ($V_{Exp}-V_I$). Cada punto representa la media \pm EE de los grupos C=control, V=vehículo, M=meloxicam y A= ahuehuate a 10, 31.62, 100, 300, 562.3 y 1000 mg/kg; n=6 ratas hembra. A los 30 minutos *diferencias significativas a $p<0.05$ para 300 mg/kg y control vs. Vehículo. A los 120 minutos # $p<0.05$ 1000, 562.3, 300, 100 mg/kg, meloxicam y control vs. Vehículo. ANDEVA de dos vías de medidas repetidas, prueba *post hoc* Tukey

Comparación de la actividad antiinflamatoria de los extractos etanólicos de *R. officinalis* y *T. huegelii*

Se presentan las curvas dosis-respuesta, CDR, del efecto antiinflamatorio producido por los extractos etanólicos de romero y ahuehuate en comparación con el fármaco de referencia meloxicam. Se observa que, para romero, hay diferencias significativas a partir de la dosis de 100 mg/kg (67%), efecto que al probar la dosis de 316.2 mg/kg (62.2%) y 562.3 mg/kg (65%) permanece sin cambio. Para el extracto etanólico de ahuehuate se observa un efecto que aumenta en proporción con la dosis, con un efecto significativo para la dosis 562.3 mg/kg (63.4%). El efecto para ambos extractos de la dosis de 1000 mg/kg decae.

Para el caso de meloxicam, se observa que la dosis de 10 mg/kg alcanza un efecto máximo de 47.6% mientras que este mismo efecto se obtiene para el romero a partir de la dosis 56 mg/kg (52.7%) y para el ahuehuate a partir de la dosis 316.2 mg/kg (50.3%). Como se explicó anteriormente, estos dos extractos alcanzan un mayor nivel de efecto que el fármaco de referencia a las dosis recomendadas en animales (Figura 3).

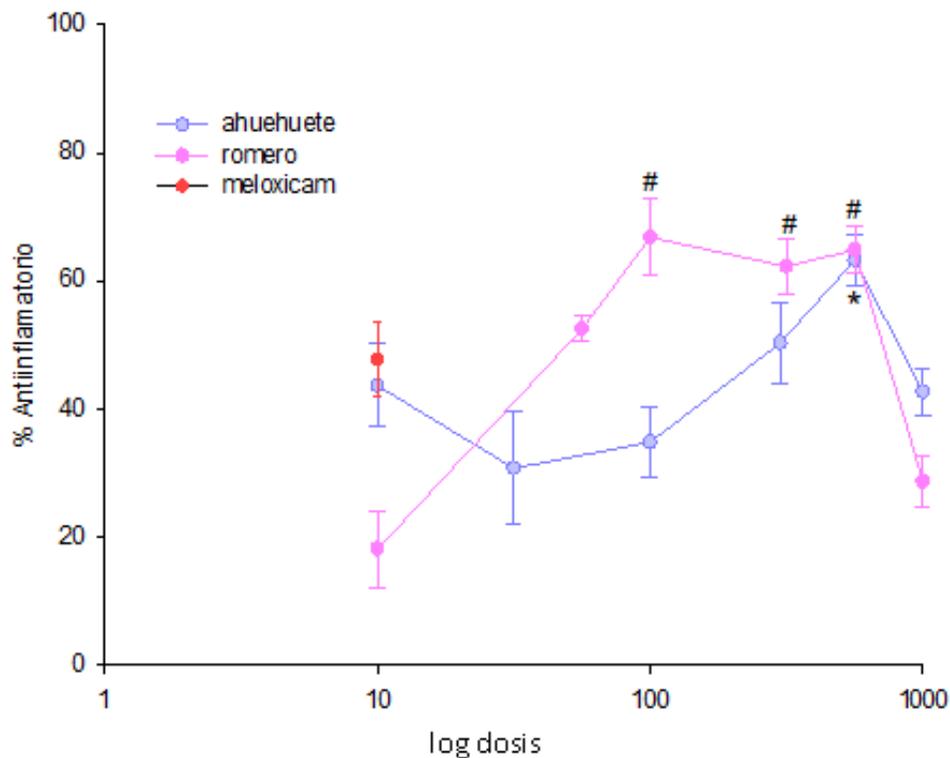


Figura 3. Curvas dosis respuesta del % de efecto antiinflamatorio de los extractos etanólicos de *R. officinalis* (romero) y *T. huegelii* (ahuehuete) vs. Meloxicam como fármaco de referencia todos administrados vía esofágica. Cada punto representa la media del % de efecto antiinflamatorio \pm EE, n=6 ratas hembra. Diferencias significativas a * $p < 0.05$ para *R. officinalis* (562.3mg/kg) vs. Vehículo; # $p < 0.05$ para *T. huegelii* a las dosis de 562.3, 316.2 y 100 mg/kg vs. Vehículo. Prueba Kruskal Wallis, *post hoc* Tukey

Ratas hembra: Administración de combinaciones del extracto de *R. officinalis* y *T. huegelii*

La dosis del extracto de *R. officinalis* y *T. huegelii* para las combinaciones fueron 10, 30 y 50 mg/kg y 50, 70 y 300 mg/kg, respectivamente. Las combinaciones se realizaron de la siguiente manera: A300/R10, A70/R30 y A50/R50 mg/kg (Figura 4). El % del efecto antiinflamatorio de las dosis teóricas se calculó con la ecuación de regresión lineal obtenida de las curvas dosis respuesta (CDR) y estas dosis se compararon con las dosis experimentales.

La combinación A50/R50 mg/kg teórico tiene un efecto antiinflamatorio de 81.84% en comparación con su combinación experimental A50/R50E, que tuvo un 45.30% de efecto antiinflamatorio siendo significativamente diferentes dichos efectos antiinflamatorios entre ellas ($p = 0.05$).

La combinación experimental A70/R30 mg/kg (80.8%), muestra un % de efecto antiinflamatorio mayor que las otras dosis experimentalmente probadas, siendo equieficaz en comparación con su combinación teórica (77.3%).

Al comparar la respuesta antiinflamatoria experimental de las combinaciones con su suma teórica, para poder determinar sinergismo de tipo sub-aditivo, aditivo o supra-aditivo, las combinaciones A300/R10 y A70/R30 mg/kg causaron una respuesta de tipo aditiva y la combinación A50/R50 mg/kg arrojó una respuesta con efecto sinérgico sub-aditivo (Figura 4).

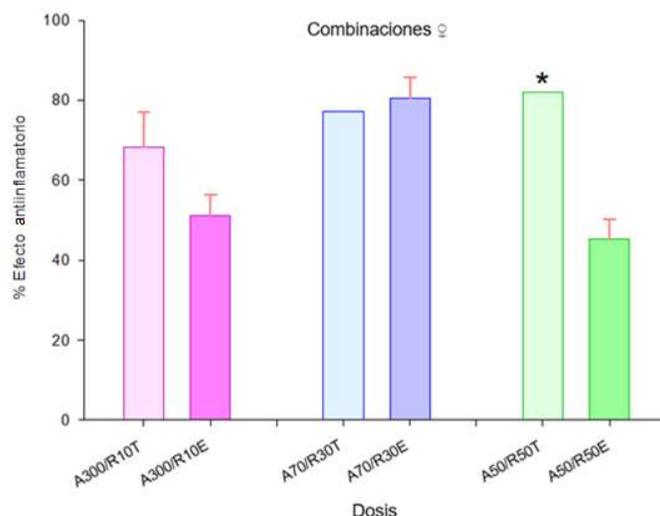


Figura 4. Efecto antiinflamatorio de la combinación de los extractos etanólicos de *R. officinalis* (romero) y *T. huegelii* (ahuehuete) vía esofágica en comparación a su suma teórica. Donde ahuehuete (A), romero (R), teórica (T) y experimental (E), los números a lado de las letras son las dosis (mg/kg) evaluadas. Las barras representan la media del % de efecto antiinflamatorio \pm EE de al menos 6 repeticiones. Diferencias significativas * $p < 0.05$ A50/R50T mg/kg vs. A50/R50E mg/kg; t- Student

Ratas macho

Actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de *R. officinalis*

Se presenta el curso temporal del efecto antiinflamatorio del extracto de romero en ratas macho a través de la diferencia del volumen desplazado ($V_{Exp} - V_T$), en donde las dosis de 316.2 mg/kg muestran un efecto antiinflamatorio a partir de los 30 minutos (0.09 mL) y disminuyen a los 120 minutos (0.17 mL). La dosis de 10 mg/kg alcanza un efecto igual que el del grupo control a los 120 minutos y, a este mismo tiempo, la dosis de 100 mg/kg (0.16 mL) muestra un efecto significativo en comparación con el grupo vehículo. En cuanto al fármaco de referencia meloxicam, no presentó resultados significativos en ninguno de los tiempos evaluados (Figura 5).

Actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de *T. huegelii*

Se presenta el curso temporal del efecto antiinflamatorio del extracto de ahuehuete a través de la diferencia del volumen desplazado ($V_{Exp} - V_T$). Los animales tratados con la dosis 562.3 mg/kg (0.06 mL) presentaron mayor efecto significativo a los 30 minutos, efecto que se mantiene a los 120 minutos (0.10 mL) y en ambos tiempos tiende a tener efectos similares al del grupo control (Figura 6).

Comparación de la actividad antiinflamatoria de los extractos etanólicos de *R. officinalis* y *T. huegelii*

En la Figura 7 se muestran las curvas dosis-respuesta del efecto antiinflamatorio producido por los extractos etanólicos de romero y ahuehuete en comparación con el fármaco de referencia meloxicam. Se observa que, para romero, el valor es estadísticamente significativo para la dosis 316.2 mg/kg mientras que para ahuehuete es significativo a la dosis de 562.3 mg/kg, siendo estas dosis las responsables de producir el efecto máximo del 59.8 y 73.6%, respectivamente.

Al comparar con el efecto obtenido de meloxicam se observa que la dosis de 10 mg/kg alcanza un efecto máximo de 20.92% mientras que este mismo efecto se obtiene para el romero y ahuehuete a partir de la misma dosis de 10 mg/kg.

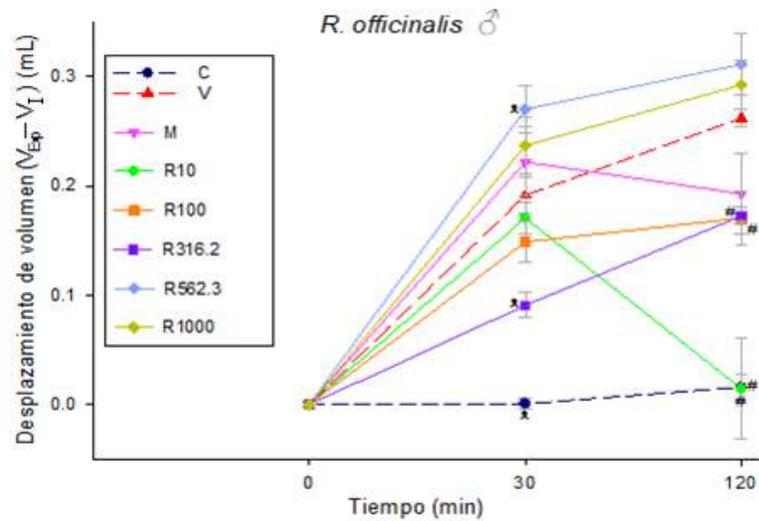


Figura 5. Curso temporal del efecto antiinflamatorio del extracto de *R. officinalis* a través de la diferencia del volumen desplazado ($V_{Exp} - V_1$) en la inflamación inducida por la administración de formalina al 1% vía intraplantar (i.pl.). Cada punto representa la media \pm EE de los grupos C=control, V=vehículo, M= meloxicam a 10 mg/kg, R=romero a las dosis de 10, 100, 316.2, 562.3 y 1000 mg/kg; n=6 ratas macho. A los 30 minutos diferencias significativas a * $p < 0.05$ para *R. officinalis* (316.2 mg/kg) y control vs. Vehículo. A los 120 minutos # $p < 0.05$ *R. officinalis* a las dosis de 316.2, 100, 10 mg/kg y control vs. Vehículo. ANDEVA de dos vías de medidas repetidas, prueba *post hoc* Tukey

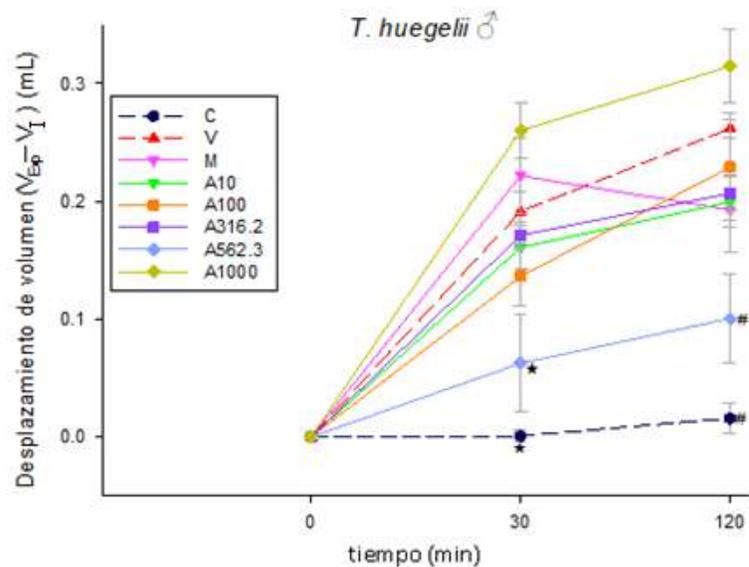


Figura 6. Curso temporal del efecto antiinflamatorio del extracto de *T. huegelii* a través de la diferencia del volumen desplazado ($V_{Exp} - V_1$) en la inflamación inducida por la administración de formalina al 1% intraplantar (i.pl.). Cada punto representa la media \pm EE de los grupos C=control, V=vehículo, M= meloxicam a 10 mg/kg, A=ahuehuete a las dosis de 10, 100, 316.2, 562.3 y 1000 mg/kg, n=6 ratas macho. A los 30 minutos, diferencias significativas a * $p < 0.05$ de *T. huegelii* (562.3 mg/kg) y control vs. Vehículo y a los 120 minutos diferencias significativas # $p < 0.05$ de *T. huegelii* (562.3 mg/kg) y control vs. Vehículo. ANDEVA de dos vías de medidas repetidas, prueba *post hoc* Tukey

Al probar la dosis de 562.3 mg/kg en romero y 1000 mg/kg en ahuehuete el efecto decae. Lo cual pudiera deberse a la desensibilización de receptores en el que a través de la internalización de los

mismos no permite que se siga uniendo a su ligando teniendo disminución en el efecto (Alcántara-Montero et al., 2019, Gil-Martín et al., 2014).

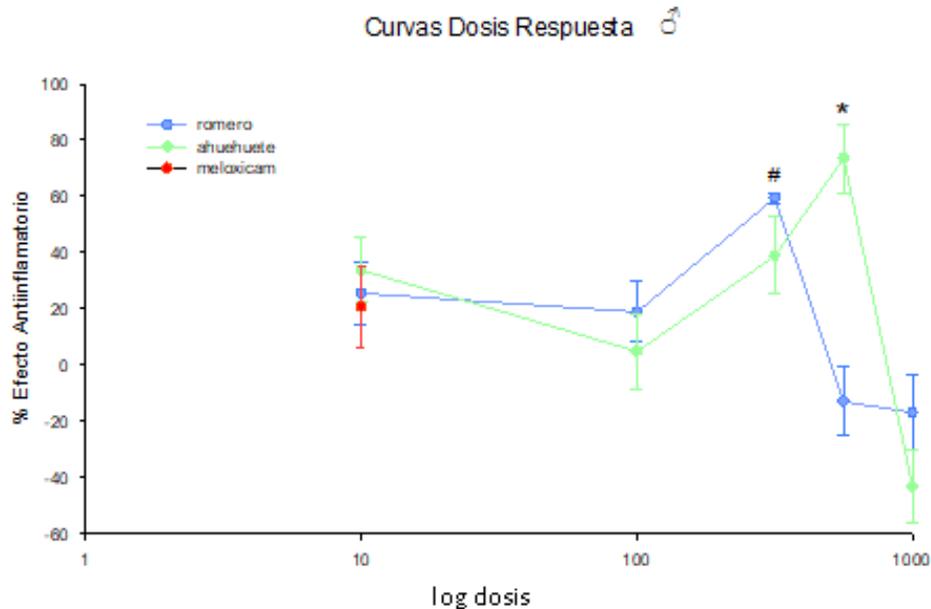


Figura 7. Curva dosis respuesta del % de efecto antiinflamatorio de los extractos etanólicos de *R. officinalis* (romero), *T. huegelii* (ahuehuete), vs. Fármaco de referencia meloxicam. Cada punto representa la media del % de efecto antiinflamatorio \pm EE; n=6 ratas macho. Diferencias significativas a # $p<0.05$ para *R. officinalis* (316.2 mg/kg) vs. Vehículo y * $p<0.05$ para *T. huegelii* (562.3 mg/kg) vs. Vehículo. ANDEVA de una vía *post hoc* Tukey

Administración de combinaciones del extracto de *R. officinalis* y *T. huegelii*

La dosis del extracto de romero y ahuehuete para las combinaciones fueron 30, 50 y 100 mg/kg y 10, 50 y 70 mg/kg, respectivamente. Las combinaciones se realizaron de la siguiente manera: A10/R100, A70/R30 y A50/R50 mg/kg vía esofágica (Figura 8). Las dosis teóricas se obtuvieron de la suma del efecto arrojado experimentalmente de cada una de estas y se compararon con las dosis experimentales.

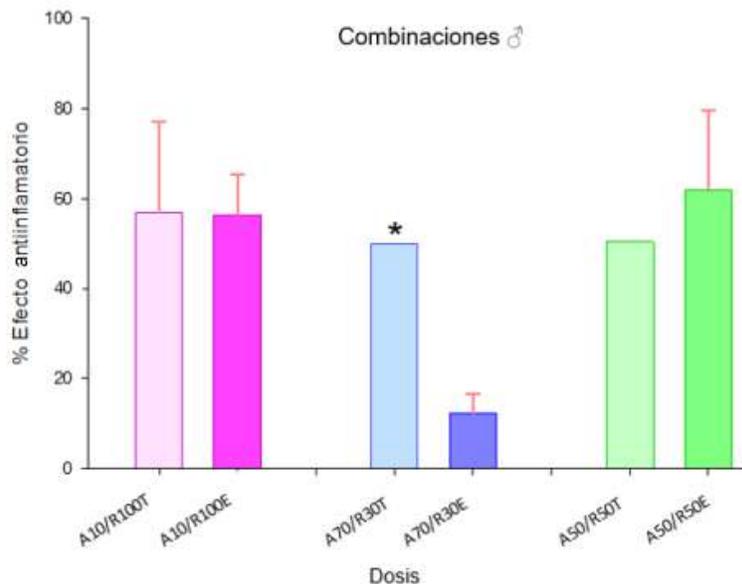


Figura 8. Efecto antiinflamatorio de la combinación de los extractos etanólicos de *R. officinalis* (romero) / *T. huegelii* (ahuehuete) vía esofágica en comparación con su suma teórica. Donde ahuehuete (A), romero (R), teórica (T) y experimental (E), los números a lado de las letras son las dosis (mg/kg) evaluadas. Las barras representan la media del % del efecto antiinflamatorio \pm EE de al menos 6 animales. Diferencias significativas * $p<0.05$ A70/R30T vs. A70/R30E; t- Student

La combinación experimental A50/R50E mg/kg vía esofágica (61.9%) muestra diferencia significativa ($p=0.05$) con el resto de las combinaciones experimentales A10/R100 (56.86%) y A70/R30 (12.3%) y con la suma teórica de esta misma dosis A50/R50T (50.4%), de tal manera que la dosis que tuvo un mayor efecto antiinflamatorio fue la dosis A50/R50E.

Al comparar la respuesta antiinflamatoria experimental de las combinaciones con sus sumas teóricas, las combinaciones A10/R100 y A50/R50 mg/kg teóricos produjeron un efecto de tipo aditivo al ser equi-eficaces con su resultado experimental, mientras que la dosis A70/R30 mg/kg teórico dio una respuesta sub-aditiva al ser significativamente diferente a su suma experimental (Figura 8).

DISCUSIÓN FINAL

Esta investigación se dio a la tarea de probar y demostrar los efectos antiinflamatorios del extracto etanólico de *Rosmarinus officinalis* y *Taxodium huegelii* administrados solos y en combinación. El romero es una planta de la cual ya se han reportado sus efectos antiinflamatorios. Sin embargo, hasta el momento, no se tiene evidencia científica respecto a las propiedades antinociceptivas y antiinflamatorias del ahuehuete, así como la interacción de estos extractos.

La respuesta inflamatoria se evaluó con ayuda del equipo pletismómetro, el cual mide los pequeños cambios en el volumen del agua, es decir, el desplazamiento de agua producido por la inmersión de la pata del espécimen estudiado, antes y después de la inducción inflamatoria. La importancia de este equipo principia en detectar posibles propiedades antiinflamatorias de las sustancias de prueba.

Los resultados experimentales dan evidencia de que la administración aguda del extracto de romero en hembras produce una respuesta antiinflamatoria significativa a los 120 minutos a partir de la dosis de 100 mg/kg. En machos se observó un efecto significativo a partir de la dosis de 10 mg/kg, en donde a la dosis de 316.2 mg/kg, este efecto se mantiene después de 2 horas de haber sido administrado. En ambos sexos el efecto antiinflamatorio decae a partir de la dosis de 562.3 mg/kg. Al analizar nuestros resultados, en hembras, fue necesario aumentar la dosis a 100 mg/kg para alcanzar un efecto antiinflamatorio significativo, mientras que, en machos, esta eficacia antiinflamatoria se obtuvo a partir de la dosis de 10 mg/kg, donde alcanzó un efecto similar al grupo control sano. Estos resultados concuerdan con los reportados por Rocha et al. (2015), quienes compararon el efecto antiinflamatorio en un modelo de inflamación local con edema inducido por carragenina al 1%, en ratas Wistar macho en dos diferentes dosis de extracto metanólico de romero (10 y 25 mg/kg) vía esofágica, en donde se obtuvo la máxima respuesta terapéutica con la dosis de 25 mg/kg (Rocha et al., 2015).

García-Mayorga et al. (2018), en su investigación, puntualizaron que el extracto acuoso de romero tiene un marcado efecto analgésico a la dosis de 35, 70 y 100 mg/kg, administrado vía esofágica "*ad libitum*" en ratas Wistar macho utilizando un modelo de formalina al 5%. Observaron la disminución en el número de sacudidas de la pata de la rata por 60 minutos (García-Mayorga et al., 2018). En un artículo posterior García-Mayorga et al. (2019), con el mismo modelo, encontraron una remisión de las interleucinas IL-6 e IL-9 proporcional con el incremento de la dosis del extracto acuoso de romero.

Incluso en modelos de dolor crónico, en donde se evalúa el dolor neuropático también se ha visto el efecto antiinflamatorio del romero. Por ejemplo, Rahbardar et al. (2017) investigaron los posibles efectos antiinflamatorios del extracto etanólico de las partes aéreas de romero en un modelo de dolor neuropático inducido por lesión por constricción crónica de nervio ciático en ratas Wistar macho. Evaluaron el efecto de la administración del extracto vía intraperitoneal (400 mg/kg) desde el día 1 al día 14 post quirúrgicos, tomando en cuenta la expresión de marcadores inflamatorios espinales (NO, COX-2, IL-1 β , PGE-2 y MMP2). Los resultados de este estudio muestran propiedades antiinflamatorias mediante la regulación a la baja de los marcadores antes mencionados del día 7 al día 14, mientras que, para el control negativo tratado con solución salina, estos marcadores fueron en aumento (Rahbardar et al., 2017).

Otros autores, como Salehi et al. (2007), identificaron y extrajeron los principales metabolitos, los cuales se asocian al efecto analgésico y antiinflamatorio del extracto de romero, como el ácido rosmarínico, alcanfor, ácido cafeico, ácido ursólico, ácido carnósico, carnosol mediante hidrodestilación. Resultados similares han sido reportados por Pardo et al. (2022), quienes realizaron el análisis fitoquímico del extracto acuoso de esta planta. Estos resultados arrojan la presencia de compuestos terpénicos y terpenoides, además de flavonoides y alcaloides. Y se sabe que los principales mecanismos de acción para su efecto antiinflamatorio es el mecanismo sinérgico de sus metabolitos aislados que actúan inhibiendo sustancias pro inflamatorias (Benincá et al., 2011), además de la inhibición de la migración leucocitaria al sitio de inflamación (Rodríguez-Luna, 2017).

Con respecto a los resultados obtenidos al evaluar el extracto de *Taxodium huegelii*, en hembras, la dosis de 300 mg/kg tiene un efecto significativo con respecto del grupo vehículo a partir de los 30 minutos después de haber administrado el agente irritante, y su efecto se mantuvo en el transcurso de 2 horas. En el caso de machos fue con la dosis de 562.3 mg/kg que se obtuvo un efecto significativo a los 30 minutos y se mantuvo así también durante 120 minutos (2 horas). Tanto en hembras como en machos, el efecto significativo duró ese lapso post-administración con una eficacia cercana al grupo control negativo.

Hasta ahora, la evidencia científica que demuestra la eficacia antiinflamatoria del ahuehuete está limitada para algunos padecimientos relacionados con su aplicación para hemorroides y várices (BDMTM, 2009). Con respecto de la actividad antiinflamatoria en modelos animales, autores como Arriaga-Arana y Montero-Matías (2015), determinaron su actividad antiinflamatoria de manera preventiva y correctiva, con el modelo de edema auricular por aceite de croton al 5% en ratones macho, aplicando como tratamiento el extracto metanólico de ahuehuete (50 mg/g) en gel.

El extracto obtuvo un 17% de efecto antiinflamatorio en comparación a su fármaco de referencia betametasona, obteniendo 34.25% de efecto antiinflamatorio (Arriaga-Arana y Montero-Matías, 2015). Las autoras destacan que un fármaco se encuentra en estado puro y otro es un extracto de varias sustancias, pudiendo contener más metabolitos secundarios que interferirían en su efectividad.

Arriaga-Arana y Montero-Matías (2015) determinaron los metabolitos secundarios presentes en el extracto de ahuehuete en la fase polar mediante diferentes pruebas, sus resultados arrojaron que contiene alcaloides, flavonoides y saponinas. Yu et al. (2007) obtuvieron resultados similares aislando de hojas y ramas flavonoides como amentoflavona, podocarpusflavona A y 4,7-dimetilamentoflavona, siendo los flavonoides los metabolitos a los que se les ha atribuido el efecto antiinflamatorio. La amentoflavona modula la expresión de NF-Kb (Banerjee et al., 2002) e interviene en los niveles de COX-2 (O'Leary et al., 2004) y bradisininas (Pan et al., 2005).

Los resultados obtenidos en este estudio se compararon con meloxicam, un fármaco que ha sido probado mundialmente como tratamiento para diversas enfermedades dolorosas e inflamatorias, pues combina eficacia con un nivel de tolerancia aceptable (Velázquez y Omaira, 2020). Los resultados de esta investigación confirman la actividad antiinflamatoria del meloxicam demostrando que, en hembras, con la dosis recomendada de 10 mg/kg alcanza un nivel de significancia de apenas el 47.92% con respecto del extracto de romero a dosis de 100 mg/kg, el cual es más eficaz, alcanzando 67% de efecto antiinflamatorio. Para el extracto de ahuehuete se obtuvo un efecto similar al del extracto de romero a la dosis 562.3 mg/kg con 63.4% de efecto antiinflamatorio.

Por otro lado, el meloxicam presenta la misma potencia y eficacia que ambos extractos en machos con un 20.92% de efecto a la dosis de 10 mg/kg. Cabe destacar que, al aumentar la dosis del extracto de ahuehuete a 562.3 mg/kg es más eficaz con un 73.6% de efecto antiinflamatorio siendo muy similar al obtenido por el romero a dosis de 316.2 mg/kg que alcanza un efecto de 59.8%.

Aguilar-Mariscal (2008), en el modelo de hiperalgesia térmica e inflamación, ambos inducidos por la administración intraplantar de carragenina en ratas Wistar macho, administró meloxicam vía esofágica

a una dosis mayor (32 mg/kg), demostrando que el efecto antiinflamatorio es dependiente de la dosis. A la dosis de 10 mg/kg desplazó al menos 0.25 mL respecto a su control positivo al evaluarlas durante 2 h. Estos resultados se asemejan a los obtenidos en esta investigación en las ratas macho. Con respecto del efecto de meloxicam en ratas hembra, no hay estudios que demuestren su efecto antiinflamatorio por edema plantar. Se han realizado estudios en otras especies, como los de Bogado et al. (2020), quienes demostraron que, en vacas Holstein en periodo de gestación no lactantes, la administración de meloxicam a dosis de 0.5 mg/kg durante 4 días seguidos, atenuó a los neutrófilos polimorfonucleares disminuyendo el proceso inflamatorio al igual que lo obtenido en este trabajo.

En otros estudios donde se ha probado el meloxicam a dosis mayores (4-30 mg/kg), tanto en hembras como en machos, se han observado efectos antiinflamatorios, pero asociados a efectos adversos como hemorragias (Bharani et al., 2020; Villegas et al., 2004), daño a mucosa gástrica (Villegas et al., 2004), hepatotoxicidad (Al-Rekabi et al., 2009; Burukoglu et al., 2016; Mohammed et al., 2019) y daño en riñones (Burukoglu et al., 2016).

Se cree que la inflamación es uno de los principales factores de dolor postquirúrgico, es por esto que Roughan (2016) evaluó la actividad antiinflamatoria y analgésica del meloxicam en ratones BALB/c macho, vía subcutánea previo a una laparotomía, concluyendo que no controla el dolor. Tanto a las 7 como a las 24 horas previene significativamente la inflamación post laparotomía a dosis de 5 y 20 mg/kg (Roughan et al 2016).

Para que el fármaco de referencia alcance una eficacia igual a la obtenida por el extracto de ahuehuate o romero en machos es necesario aumentar la dosis máxima permitida de este fármaco al menos 3 veces, recordando que al aumentar las dosis se pueden observar efectos adversos en los animales. Esto fue demostrado en la investigación de Bharani et al. (2020) en ratas Wistar macho administrando meloxicam vía esofágica a dosis de 4 y 8 mg/kg durante 28 días. Después de este tiempo realizaron la necropsia encontrando que en los animales tratados con dosis de 8 mg/kg, las lesiones (úlceras y hemorragias) en el tracto gastrointestinal eran más severas que en los animales administrados con la dosis de 4 mg/kg. También encontraron congestión renal bilateral, enteritis catarral y hepatotoxicidad (Bharani et al., 2020). Sus resultados concuerdan con lo obtenido por Villegas et al. (2004) en ratas Wistar de ambos sexos, administrando meloxicam a dosis de 15 mg/kg vía esofágica con previo ayuno de 12 horas. Después de 9 h post administración realizaron la necropsia encontrando daño en la mucosa gástrica, incluyendo sangrado y ulceración (Villegas et al., 2004).

El incremento de las reacciones adversas y los efectos secundarios de los medicamentos antiinflamatorios han estimulado la búsqueda de nuevos principios activos con mayores niveles de efectividad e inocuidad (Rodríguez et al., 2020). Si bien en este trabajo no se realizó la evaluación toxicológica del extracto de romero ni de ahuehuate, se ha demostrado que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna alata* L. Roxb en ratas Holtzman hembra tuvo mejor efecto antiinflamatorio que la betametasona y en ratones BALB/c de ambos sexos no presentó signos de toxicidad (Tasayco et al., 2019). Otro ejemplo de extracto hidroalcohólico con propiedades antiinflamatorias es el de las hojas de *Oenothera rosea* A. en ratas Holtzman a dosis repetidas con efecto similar al del diclofenaco y no muestra efectos tóxicos a las dosis probadas (Salaverry, 2020).

En la clínica se usa comúnmente la combinación de fármacos, de los cuales se busca entre otras cosas reducir las dosis individuales para mejorar la eficacia terapéutica, aumentar la tolerancia al tratamiento, disminuir sus efectos adversos y prevenir la resistencia a estos productos.

En este proyecto la administración conjunta de ambos extractos etanólicos a dosis A300/R10 mg/kg (donde A es ahuehuate y R es romero), A70/R30 en hembras y A10/R100, A50/R50 en machos produjeron un efecto antiinflamatorio de sinergismo aditivo similar a la administración de los extractos individuales a mayor dosis. En las dosis A50/R50 mg/kg en hembras y A70R30 en machos se obtuvo sinergismo antagónico.

Gutiérrez-Durán y Gonzales-Dávalos (2018) investigaron otras combinaciones de extractos efectivas en un modelo de edema intraplantar en ratones macho Swiss albino, evaluando la asociación de extractos etanólicos de *Xantium spinosum* L. y *Urtica urens* L. administrados vía esofágica a dosis de 0.75 g/kg, respectivamente. La combinación produjo un efecto antiinflamatorio similar a la administración de los extractos individuales a mayor dosis.

El-Taib et al. (2020) en un modelo de edema plantar inducido por carragenina evaluaron la actividad antiinflamatoria de la combinación de extractos etanólicos de hojas de *Stevia rebaudiana* Bertoni y *Trigonella foenum-graecum* en ratas Wistar macho administrados vía esofágica a concentración de 200 y 400 mg/kg. Observaron que la asociación de estos extractos, cada uno al 50%, tiene mayor efecto antiinflamatorio que su administración individual, el cual es mayor a dosis de 200 mg/kg.

Incluso, en un modelo *in vitro* de glóbulos blancos estimulados por lipopolisacáridos, Abu-Serie et al. (2018) demostraron que la combinación del extracto acuoso de *Ganoderma lucidum* de Malasia y el extracto etanólico de *Chlorella vulgaris* egipcia ejerce actividad antiinflamatoria altamente sinérgica al modular la expresión negativa de iNOS, COX-2 y FNk-B.

Los resultados de este estudio muestran evidencia de que el extracto de romero y ahuehuate tiene efecto antiinflamatorio, que se puede vincular con los compuestos aislados mencionados anteriormente y al combinarlos en las dosis A300/R10, A70/R30 y A10/R100 y A50/R50 para ratas hembra y macho, respectivamente, en las cuales se obtuvo un efecto aditivo, existiendo una mejora en el nivel de eficacia a menor dosis en cada una.

CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio permiten observar el efecto antiinflamatorio que posee el extracto de *R. officinalis* y *T. huegelii* en comparación con meloxicam, administrados individualmente para el tratamiento de dolor de tipo inflamatorio en hembras y machos. Así mismo, al evaluar la combinación de las dosis sub-efectivas de ambos extractos de *R. officinalis* y *T. huegelii*, se observó un aumento del efecto antiinflamatorio al obtenido en sus dosis individuales, demostrando su potencial terapéutico en la terapia del dolor e inflamación.

GLOSARIO DE TÉRMINOS Y SIGLAS

Términos y siglas	Significado
A	Ahuehuate
AAAR	Anillos de aorta aislada de la rata
ABC	Área bajo la curva
ADN	Ácido desoxirribonucleico, proteína compleja que se encuentra en el núcleo de las células y constituye el principal constituyente del material genético de los seres vivos
AINE	Siglas para medicamentos analgésicos antiinflamatorios no esteroideos
Antinociceptivo	Se refiere a la reversión o alteración de los aspectos sensoriales de la intensidad del dolor. Al fenómeno de detección, transducción y transmisión de un estímulo nocivo se denomina nocicepción
ANDEVA	Análisis de varianza
BK	Bradicinina, (por su siglas en inglés <i>bradykinin</i>)
C	Control
Catepsinas	La catepsina es una proteína con actividad proteolítica (enzima), se encuentra en tejidos animales, cataliza la hidrólisis de proteínas a polipéptidos. Se encuentra en muchos tipos de células, incluyendo a todas

Términos y siglas	Significado
	las células de animales. Hay al menos una docena de miembros de esta familia de enzimas, que se diferencian entre sí por su estructura y por el tipo de proteína que atacan. La mayoría se activan al pH ácido que hay en el interior de los lisosomas, por lo que su actividad suele darse en el interior de dichos orgánulos
CDR	Curvas dosis-respuesta
CICUAL	Comité para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio de la Facultad de Química, UNAM, México
CMC	Carboximetilcelulosa
CO ₂	Dióxido de carbono
COX-2	Ciclooxigenasa-2. La Ciclooxigenasa tiene dos estructuras, COX-1 y 2. Esta última presenta un canal más amplio que le permite el acceso a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) de gran tamaño que penetrarían en el canal de la COX-1 (García-Mejide y Gómez-Reino-Carnota, 2000)
Diagnosticar	Recoger y analizar datos para evaluar problemas de diversa naturaleza. En medicina: Determinar el carácter de una enfermedad mediante el examen de sus signos (https://dle.rae.es/diagnosticar?m=form)
Dolor nociceptivo	Es el causado por la activación de los receptores del dolor (nociceptores) en respuesta a un estímulo (lesión, inflamación, infección, enfermedad). Como ocurre con el dolor agudo, suele haber una relación directa entre su intensidad y la gravedad de la agresión (https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-curso-basico-sobre-dolor-tema-X0213932415727485#:~:text=El%20dolor%20nociceptivo%20es%20el,%20gravedad%20de%20la%20agresi%C3%B3n). Nota de los(as) editores(as): Las palabras nociceptivo y nociceptores no existen en el diccionario de la lengua española
Edema plantar	Es la hinchazón causada por la acumulación excesiva de líquidos dentro del cuerpo, en este caso, de la zona plantar de la pata del animal
EE	Error estándar
En la clínica	Expresión usada para designar experimentación con pacientes humanos, una vez que se ha superado la fase pre-clínica con modelos animales
Emenagogo	Del latín científico <i>emmenagogus</i> y este del griego ἐμμηναγωγός <i>emmēnagōgós</i> , de ἔμμηνα <i>émmēna</i> menstruos y ἄγωγός <i>agōgós</i> que conduce. 1. Adj. Med. Dicho de un remedio: Que provoca la regla o evacuación menstrual de las mujeres (https://dle.rae.es/emmenagogo?m=form)
Equipo pletismómetro	Equipo utilizado para medir la eficacia de agentes antiinflamatorios para la reducción de edemas. (Tomado de Bonther https://www.bonther.com.br/es/produutos/386/pletismometro-de-pata-para-ratos-ou-camundongos-bonther)
FNk-B	Factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas. Proteína muy especializada que reconoce secuencias específicas de ADN
g	Gramos
IL	Interleucinas
IL-1 β	Interleucina 1 β
iNOS	Enzima óxido nítrico sintetasa
i.pl.	Vía de administración intraplantar de formalina al 1% para inducir inflamación en los modelos animales
Isquemia	Detención o disminución de la circulación de sangre a través de las arterias de una determinada zona, que comporta un estado de sufrimiento celular por falta de oxígeno y materias nutritivas en la parte afectada. La isquemia puede tener causas que no se deben a una enfermedad subyacente. Por

Términos y siglas	Significado
	ejemplo, practicar ejercicio, la exposición al frío o un torniquete (Diccionario Oxford: https://www.google.com/search?client=firefox-b-d&q=isquemia+que+es)
kg	Kilogramos (la letra K mayúscula se usa para el Kelvin)
M	Meloxicam
Marcadores inflamatorios espinales	Tomado del artículo de Rahbardar et al. (2017): (NO, es óxido nítrico; COX-2, es ciclooxigenasa-2; IL-1 β , es interleucina 1 β ; PGE-2, es prostaglandina E2 y MMP2, es metal proteinasa-2
Medicar	Del latín <i>medicāre</i>. 1. Administrar o prescribir medicinas. U. t. c. prnl. (https://dle.rae.es/medicar?m=form)
Meloxicam	Meloxicam es una enolcarboxamida perteneciente al grupo de los oxicam. Su estructura química es: 4-hidroxi-2-metil-N-(5-metil-2-tiazolil)-21-l-1, 2-benzotiazin-3-carboxamida-1, 1-dioxida (file:///C:/Users/Dra.%20Duran/Downloads/6877-Texto%20del%20art%C3%ADculo-26568-1-10-20160808%20(1).pdf)
mg	Miligramos
min	Minutos
mL	Mililitros
MMP2	Siglas para metal proteinasa-2
N	Número de especímenes de ambos sexos usados como animales modelo M
NA	Noradrenalina, es un compuesto químico que es capaz de funcionar como un medio transporte de otras sustancias y como un desencadenante de otras acciones, a nivel de ciertos órganos. Debido a esas funciones es que es conocido como un neurotransmisor y como una hormona
Neófito(a)	Del latín tardío <i>neophŷtus</i> y este del griego νεόφυτος <i>neóphytos</i>. 3. m. y f. Persona adherida recientemente a una causa o recientemente incorporada a una agrupación o colectividad (https://dle.rae.es/ne%C3%B3fito?m=form)
NF-Kb	Grupo de proteínas que ayudan a controlar muchas funciones en la célula, como el crecimiento y la supervivencia. Estas proteínas también controlan las respuestas inmunitarias e inflamatorias
NO	Fórmula química del óxido nítrico. Esta sustancia en los seres vivos, "además de inducir la relajación del músculo liso de la pared vascular e inhibir la adhesión y la agregación plaquetaria, realiza otras importantes funciones en la inflamación, de hecho, ha sido implicado en diversas actividades inflamatorias. Se estudian los efectos clínicos de diversos inhibidores de óxido nítrico y se ha demostrado que estos compuestos reducen el tamaño de los infartos cerebrales isquémicos, entre otros efectos" (Tomado de Pérez-Ruiz et al., 1997) [Adicionado por las(os) editor(es)]
Nociceptor	La palabra "nociceptor" está formada con raíces latinas y significa "que recibe la sensación de dolor". Sus componentes léxicos son: <i>nocere</i> (hacer daño), <i>capere</i> (capturar), más el sufijo <i>-tor</i> (agente, el que hace la acción). Ver: sufijos, otras raíces latinas, inocuidad, nocivo y también receptor (https://etimologias.dechile.net/?nociceptor#:~:text=La%20palabra%2022nociceptor%22%20est%C3%A1%20formada,inocuidad%2C%20nocivo%20y%20tambi%C3%A9n%20receptor). No aparece en el diccionario de la lengua española, dle
PG	Prostaglandinas
PGE-2	Prostaglandina E2
Propiedades carminativas, digestivas,	Propiedades farmacológicas que produce una sustancia o fármaco al ser administrado en el organismo. Carminativa: De <i>carminar</i>. 1. adj. Med. Dicho de un medicamento: Que favorece la expulsión de los gases

Términos y siglas	Significado
antiespasmódicas, coleréticas, colagogas y hepatoprotectoras, diuréticas, antiinflamatorias, antiulcerogénicas y antioxidantes	desarrollados en el tubo digestivo. U. t. c. s. m. (usado también como sustantivo masculino) (https://dle.rae.es/carminativo?m=form). Colerética: Del latín científico <i>cholareticum</i> y este derivado del griego χολή <i>cholḗ</i> 'bilis'. 1. adj. Med. Dicho de una sustancia o de un medicamento: Que provoca que el hígado segregue bilis. U. t. c. s. m. (usado también como sustantivo masculino) (https://dle.rae.es/coler%C3%A9tico?m=form). Colagoga: Del latín científico <i>cholagogum</i> y este derivado del griego χολαγωγός <i>cholagōgós</i>, de χολή <i>cholḗ</i> 'bilis' y - αγωγός - <i>agōgós</i> 'que conduce'. 1. adj. Dicho de una sustancia o de un medicamento: Que provoca la evacuación de la bilis desde la vesícula biliar. U. t. c. s. m. (usado también como sustantivo masculino) (https://dle.rae.es/colagogo?m=form)
R	Romero
UNAM	Universidad Nacional Autónoma de México
V	Vehículo, CMC, carboximetilcelulosa al 1% en agua destilada
V _I	Volumen de agua inicial desplazada en el pletismómetro por la extremidad derecha de cada espécimen
VExp	Volumen de agua desplazada en el pletismómetro por la extremidad derecha de cada espécimen después de 30 y 120 minutos
Vía esofágica	Procedimiento a través de la boca para realizar una investigación (en la práctica farmacológica pre-clínica se emplean las siglas p.o., per oral)

Otros términos

et al. etc.	Del latín <i>et altere</i> (y otros). Se usa para sustituir 'y colaboradores' (y col.) Etcétera (del latín <i>et cetera</i> y significa 'y lo demás'). Expresión que se usa para sustituir la parte final de una enumeración y evitar seguir detallándola por ser muy larga o por sobrentenderse lo que sigue con facilidad
°C	Grados centígrados
μL	Micro litro

RECONOCIMIENTOS

Las autoras agradecen y reconocen a la MVZ Lucía Macías-Rosales, al M. en C. Francisco Sánchez-Bartéz, a la MVZ Mabel Cecilia Tinoco-Méndez y al M. en C. Héctor Rico-Morales (q.e.p.d.), su experiencia y asistencia técnica. Este trabajo fue parcialmente apoyado por las subvenciones UNAM-PAIP 5000-9179 y Programa UNAM-PAPIIT: IN21792.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no declaran algún conflicto de interés.

DISPONIBILIDAD DE LOS DATOS

Los datos de respaldo de todas las Figuras están disponibles con los(as) editores(as).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abu-Serie, M.M., Habashy, N.H., Attia, W.E. 2018. *In vitro* evaluation of the synergistic antioxidant and anti-inflammatory activities of the combined extracts from Malaysian *Ganoderma lucidum* and Egyptian *Chlorella vulgaris*. BMC Complement. Altern. Med. 18(1):1-13. Doi: 10.1186/s12906-018-2218-5
- Aguilar-Mariscal, H. 2008. Estudio de la relación entre la farmacocinética y los efectos antihiperalgésico y antiinflamatorio del meloxicam en la rata. Tesis Doctoral. Instituto Politécnico Nacional. 121 pp. Ciudad de México, México.
- Al-Rekabi, F.M.K., Abbas, D., Hadi, N. 2009. Effects of subchronic exposure to meloxicam on some hematological, biochemical and liver histopathological parameters in rats. Iraqi Journal of Veterinary Sciences. 23(Supplement II):249-254. https://www.researchgate.net/publication/237607765_Effects_of_subchronic_exposure_to_meloxicam_on_some_hematological_biochemical_and_liver_histopathological_parameters_in_rats
- Alcántara-Nogueira-de-Melo, G., Grespan, R., Pitelli-Fonseca, J., Oliveira-Fariña, T., Leite-Silva, E., López-Romero, A., Bersani-Amado, C.A., Nakamura-Cuman, R.K. 2011. *Rosmarinus officinalis* L. essential oil inhibits *in vivo* and *in vitro* leukocyte migration. Medicinal Food. 14(9):944-946. Doi: 10.1089/jmf.2010.0159
- Alcántara-Montero, A., Ibor-Vidal, P.J., Alonso-Verdugo, A., Trillo-Calvo, E. 2019. Actualización en el tratamiento farmacológico del dolor neuropático. Medicina de Familia. SEMERGEN. 45(8):535-545. Doi: 10.1016/j.semerg.2019.05.008
- Alonso-Castro, A.J., Zapata-Morales, J.R., Solorio-Alvarado, C., Hernández-Santiago, A., Espinoza-Ramírez, L., Carranza-Álvarez, C., Ramadoss, V. 2020. Central nervous system evaluation of an ethanol extract of *Bidens odorata* Cav. (Asteraceae) leaves, and its antinociceptive interaction with paracetamol and naproxen. Inflammopharmacology. 28(3):749-757. Doi: 10.1007/s10787-019-00664-8
- An, J., Li, Z., Dong, Y., Ren, J., Huo, J. 2016. Amentoflavone protects against psoriasis-like skin lesion through suppression of NF- κ B-mediated inflammation and keratinocyte proliferation. Molecular and Cellular Biochemistry. 413(1-2):87-95. Doi: 10.1007/s11010-015-2641-6
- Aronson, J.K. 2015. Meyler's side effects of drugs: The international encyclopedia of adverse drug reactions and interactions. Elsevier Science. P. 7674. Gujarat, India.
- Arriaga-Arana, E.L., Montero-Matías, E.D. 2015. Determinación de la actividad hipoglucemiante de *Polygonum aviculare* L. y actividad antiinflamatoria de *Cuphea aequipetala* Cav., *Taxodium mucronatum* y *Gentiana spathacea* Kunth. Tesis profesional. Instituto Politécnico Nacional. Ciudad de México. México.
- Banerjee, T., Valacchi, G., Ziboh, V.A., van-der-Vliet, A. 2002. Inhibition of TNF alpha-induced cyclooxygenase-2 expression by amentoflavone through suppression of NF-kappaB activation in A549 cells. Mol. Cell. Biochem. 238(1-2):105-110. Doi 10.1023/a:1019963222510
- Batlouni, M. 2010. Antiinflamatorios no esteroides: Efectos cardiovasculares, cerebrovasculares y renales. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 94(4):556-563. DOI: 10.1590/S0066-782X2010000400019
- BDMTM. 2009. Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana. Ahuehuate. Landsteiner, Programa Universitario Diversidad Cultural e Interculturalidad, Instituto Nacional de los Pueblos Indígenas, INPI, Dirección General de Cómputo y de Tecnologías de Información y Comunicación, Universidad Nacional Autónoma de México. México. <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/apmtm/termino.php?l=3&t=ahuehuate>
- Benincá, J.P., Dalmarco, J.B., Pizzolatti, M.G., Fröde, T.S. 2011. Analysis of the anti-inflammatory properties of *Rosmarinus officinalis* L. in mice. Food Chemistry. 124(2):468-475. DOI: 10.1016/j.foodchem.2010.06.056
- Bharani, S.P., Naik, A.K., Parija, S.C., Panda, S.K. 2020. Meloxicam induced toxicopathology studies in Wistar rats. Indian Journal of Animal Research. 54(3):363-366. DOI: 10.18805/ijar.B-3766
- Bogado-Pascottini, O., Van-Schyndel, S.J., Spricigo, J.F.W., Carvalho, M.R., Mion, B., Ribeiro, E.S., Le-Blanc, S.J. 2020. Effect of anti-inflammatory treatment on systemic inflammation, immune function, and endometrial health in postpartum dairy cows. Scientific Reports Nature Research. 10(1):5236. DOI: 10.1038/s41598-020-62103-x
- Bruneton, J. 2001. Farmacognosia: Fitoquímica, plantas medicinales. Ed. Acribia. S. A. Pp. 249-251. Zaragoza, España.
- Burukoglu, D., Baycu, C., Taplamacioglu F., Sahin E., Bektur E. 2016. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory meloxicam on stomach, kidney, and liver of rats. Toxicology and Industrial Health. 32(6):980-986. Doi: 10.1177/0748233714538484
- Carranza, E. 1992. Flora del Bajío y de Regiones Adyacentes. En Familia Taxodiaceae Instituto de Ecología, ed. Centro Regional del Bajío, p. 12. Pátzcuaro, Michoacán, México.
- Conn, P.M. 2016. Conn's Translational Neuroscience. pp. 517-539. P. Michael Conn. Ed. Academic Press. P. 776. Texas, United Estate.
- DOF. 1999. Norma Oficial Mexicana Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio ed. G Secretaría de Agricultura, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación., pp. 80. Diario Oficial de la Federación. Estados Unidos Mexicanos.
- El-Taib, M.I., Fakhry, G., Khalifa, Y., Haredy, H. 2020. Anti-inflammatory activity *in vitro* and *in vivo* of ethanolic extracts of *Stevia rebaudiana* Bertoni and *Trigonella foenum-graecum*. Scientific Journal of Agricultural Sciences. 2(2): 137-143. Doi: 10.21608/sjas.2020.48817.1053
- Flores-Martínez, L. 2008. Efecto hipotensor y vasorelajante de la corteza del ahuehuate (*Taxodium mucronatum*) en la rata *Rattus novgicus*. Tesis profesional. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México. México.
- García-Mayorga, E. A, Castro-Lugo, M.P., Rocha-Aguirre, L.L., Gutiérrez-Hernández, R., Reyes-Estada, C.A., Jimenez-Martínez, C.J. 2018. Efecto analgésico de Romero (*Rosmarinus officinalis*) en el modelo de formalina al 5%. Contexto Odontológico 8(16):63-72. DOI: <https://doi.org/10.48775/rco.v8i16.547>
- García-Mayorga, E.A., Castro-Lugo, M.P., Rocha-Aguirre, L.L., Gutiérrez-Hernández, R., Meza-Lamas, E., De-la-Fuente-de-la-Torre, N., Reyes-Gutiérrez, Á.S. 2019. Efecto analgésico de Romero (*Rosmarinus officinalis*) en el modelo de formalina al 5%. Parte II. Contexto Odontológico 9(18):27-36. DOI: <https://doi.org/10.48775/rco.v9i18.721>
- Gil-Martín, A., Moreno-García, M., Sánchez-Rubio-Ferrández, J., Molina-García, T. 2014. Hiperalgnesia asociada al tratamiento con opioides. Revista de la Sociedad Española del Dolor. 21(5):259-269.
-

- <https://dx.doi.org/10.4321/S1134-80462014000500005>
- Gutiérrez-Durán, M.d.P., Gonzales-Dávalos, E. 2018. Evaluación del efecto antiinflamatorio y analgésico de la asociación de los extractos de *Xanthium spinosum* L. y *Urtica urens* L. en modelo murino. *Revista CON-CIENCIA* 6(2):15-26.
- Khabir, M., Khatoun, F., Ansari, W. 1986. Flavonoid glycosides from the leaves of *Taxodium mucronatum*. *Journal of the Indian Chemical Society*. 63(8):781-782.
- Krauze-Baranowska, M., Wiwart, M. 2003. Antifungal activity of biflavones from *Taxus baccata* and *Ginkgo biloba*. *Zeitschrift für Naturforschung C*. 58(1-2):65-69. Doi: 10.1515/znc-2003-1-212
- Kuklinski, C. 2000. *Farmacognosia: Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural*. Ed. Barcelona Omega. Pp. 528. Barcelona. España.
- Labrada-García, M.E., Zapata-Morales, J.R., Alonso-Castro, A.J., Ramírez-Morales, M. 2017. Evaluación de la interacción antinociceptiva del extracto etanólico de *Justicia spicigera* y tramadol. *Jóvenes en la Ciencia*. 3(2):6.
- López-Luengo, M.T. 2008. El romero. Planta aromática con efectos antioxidantes. *Offarm* 27(7):60-63.
- Márquez-Alonso, C., Lara-Ochoa, F. 1999. *Plantas medicinales de México: Composición, usos y actividad biológica*. 178 pp. Universidad Nacional Autónoma de México, 1999. Procedencia del original: Universidad de Cornell. Digitalizado: 6 Ago. 2009. ISBN: 9683669964, 9789683669964. Edición anterior, 1996, con el orden de los autores invertido (154 pp.). Ciudad de México, México.
- Mengoni, E.S., Vichera, G., Rigano L.A., Rodríguez-Puebla, M.L., Galliano, S.R., Cafferata, E.E., Pivetta, O.H., Moreno, S., Vojnov, A.A. 2011. Suppression of COX-2, IL-1 β and TNF- α expression and leukocyte infiltration in inflamed skin by bioactive compounds from *Rosmarinus officinalis* L. *Fitoterapia*. 82(3):414-421. Doi: 10.1016/j.fitote.2010.11.023
- Mohammed, N.M.H., El-Drieny, E., El-Drussi, I.S., Al-Agory, M., Gheth, E.M.M. 2019. Histopathological changes in liver tissue induced by meloxicam in male mice. *International Journal of Pharmacy & Life Sciences* 10(1):6059-6063.
- Mongrand, S., Badoc, A., Patouille, B., Lacomblez, C., Chavent, M., Cassagne, C., Bessoule, J.-J. 2001. Taxonomy of gymnospermae: Multivariate analyses of leaf fatty acid composition. *Phytochemistry*. 58(1):101-115. Doi: 10.1016/S0031-9422(01)00139-X
- Muñoz-Centeno, L.M. 2002. Plantas medicinales españolas. *Rosmarinus officinalis* L. (Lamiaceae)(romero). *Studia Botanica*. 21:105-118.
- Noriega-Borge, M.J. 2017. Tema 2. Funciones sensoriales: Sistema somatosensorial. OpenCourseWare. Universidad de Cantabria, España. <https://ocw.unican.es/mod/page/view.php?id=541>
- O'Leary, K.A., de-Pascual-Tereasa, S., Needs, P.W., Bao, Y.-P., O'Brien, N.M., Williamson, G. 2004. Effect of flavonoids and vitamin E on cyclooxygenase-2 (COX-2) transcription. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. 551(1-2):245-254. Doi: 10.1016/j.mrfmmm.2004.01.015
- Pan, X., Tan, N., Zeng, G., Zhang, Y., Jia, R. 2005. Amentoflavone and its derivatives as novel natural inhibitors of human cathepsin B. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 13(20):5819-5825. Doi: 10.1016/j.bmc.2005.05.071
- Pardo, L., Arias, J., Molleda, P. 2022. Elaboración de nanopartículas de plata sintetizadas a partir de extracto de hojas de romero (*Rosmarinus officinalis* L.) y su uso como conservante. *La Granja: Revista de Ciencias de la Vida*. 35(1):45-58. Doi: 10.17163/lgr.n35.2022.04
- Prado-Rodríguez, B.M. 2014. ¿Qué es el umbral del dolor? *Dolor: Investigación, Clínica & Terapéutica*. 29(4):141-45.
- Rahbardar, M., Amin, B., Mehri, S., Mirnajafi-Zadeh, S.J., Hosseinzadeh, H. 2017. Anti-inflammatory effects of ethanolic extract of *Rosmarinus officinalis* L. and rosmarinic acid in a rat model of neuropathic pain. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 86:441-449. Doi: 10.1016/j.biopha.2016.12.049
- Pérez-Ruiz, A., Rodríguez-Calzadilla, A., Sanjurjo-Gómez, V.M., Padrón-Chacón, R. 1997. El papel de óxido nítrico en la hemodinámica, homeostasia e inflamación. *Rev. Cubana Estomatol.* 34(2):84-86. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-5071997000200007&lng=es&nrm=iso
- Ramírez-Rodríguez, M.I., Dranguet-Aguilar, D., Morales-León, J.A. 2020. Actividad antiinflamatoria de plantas medicinales (Revisión). *Redel. Revista Granmense de Desarrollo Local*. 4:320-332. <https://revistas.udg.co.cu/index.php/redel/article/view/1450>
- Ramos, A.R., Escamilla, E.M., Calderón, J., Rodríguez, B. 1984. 8 β -Hydroxypimar-15-en-19-oic acid from *Taxodium mucronatum*. *Phytochemistry*. 23(6):1329-1330. Doi: 10.1016/S0031-9422(00)80454-9
- Rocha, J., Eduardo-Figueira, M., Barateiro, A., Fernandes, A., Brites, D., Bronze, R., Duarte, C.M.M., Serra, A.T., Pinto, R., Freitas, M., Fernandes, E., Silva-Lima, B., Mota-Filipe, H., Sepodes, B. 2015. Anti-inflammatory effect of rosmarinic acid and an extract of *Rosmarinus officinalis* in rat models of local and systemic inflammation. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 116(5):398-413. Doi: 10.1111/bcpt.12335
- Rodríguez-Luna, A.M. 2017. Estudio de lípidos aislados de microalgas y polifenoles en modelos inflamatorios de piel. Tesis de doctorado. Universidad de Sevilla. Sevilla.España.
- Roughan, J.V., Bertrand, H.G., Isles, H.M. 2016. Meloxicam prevents COX-2-mediated post-surgical inflammation but not pain following laparotomy in mice. *European Journal of Pain*. 20(2):231-240. Doi: 10.1002/ejp.712
- Salaverry-Acedo, S.E., Taco-Rodríguez, R.C. 2020. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Oenothera rosea* A.(Chupasangre) en ratas albinas (Holtzman). Tesis profesional. Universidad Inca Garcilaso de la Vega. Lima, Perú.
- Salehi, P., Fakhari, A.R., Ebrahimi, S.N., Heydari, R. 2007. Rapid essential oil screening of *Rosmarinus officinalis* L. by hydrodistillation-headspace solvent microextraction. *Flavour and Fragrance*. 22(4):280-285. Doi: 10.1002/ffj.1793
- Serra, H.A., Roganovich, J.M., Rizzo, L.F. 2012. Glucocorticoides: Paradigma de medicina traslacional. De lo molecular al uso clínico. *Medicina*. 72(2):158-170.
- Tasayco-Yataco, N.J., Álvarez-Flores, H.R., Pizarro-Carrasco, J.L., Vega-Silva, L., Gaspar-Maquera, K.R., García-Campos, C.M. 2019. Seguridad y efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna alata* (L.) Roxb (dormilona) en ratas con inducción a inflamación aguda. Tesis profesional. Universidad Interamericana para el Desarrollo. Lima, Perú.
- Velázquez, C., Omaira, J. 2020. Meloxicam, un AINE con características especiales. *Salud (i) Ciencia*. 23(8):650-667.

-
- Villegas, I., La-Casa, C., Alarcón-de-la-Lastra, C., Motilva, V., Herrerías, J.M., Martín, M.J. 2004. Mucosal damage induced by preferential COX-1 and COX-2 inhibitors: Role of prostaglandins and inflammatory response. *Life Sciences*. 74(7):873-884. Doi: 10.1016/j.lfs.2003.07.021
- Woo, E., Lee, J., Cho, I., Kim, S., Kang, K. 2005. Amentoflavone inhibits the induction of nitric oxide synthase by inhibiting NF- κ B activation in macrophages. *Pharmacological Research*. 51(6):539-546. Doi: 10.1016/j.phrs.2005.02.002
- Yu, Z., Ning, T. 2007. Chemical constituents of *Taxodium mucronatum*. *Natural Product Research & Development*. 19(5):801-821.
- Zhang, Y., Tan, N., Huang, H., Jia, R., Zeng, G., Ji, C. 2005. Three bioactive biflavones isolated from *Taxodium mucronatum*. *Acta Botanica Yunnanica*. 27(1):107-710.

Página en blanco
Intentionally blank page

Preservación del agua en Sinaloa, México, a través del monitoreo instrumentado de la calidad del agua. Estudio de Caso: Río Presidio

Water preservation in Sinaloa, Mexico, through instrumented water quality monitoring. Case study: Presidio River

Kimberly Mendivil-García¹, Leonel Ernesto Amabilis-Sosa^{1*}, Adriana Roé-Sosa², Melissa Payán-Villalva³

¹CONAHCYT-TECNM/ITCuliacán, División de Estudios de Posgrado e Investigación, Av. Juan de Dios Bátiz 310, 80220 Culiacán, Sinaloa, México. Correo-e (*e-mail*): leonel.as@culiacan.tecnm.mx, Tel. +52 5559099023

²Universidad Tecnológica de Culiacán, Coordinación de Ingeniería en Tecnología Ambienta, Carretera a Imala s/n. 80014 Culiacán, Sinaloa, México

³TECNM/ITCuliacán, División de Estudios de Posgrado e Investigación, Av. Juan de Dios Bátiz 310, 80220 Culiacán, Sinaloa, México

*Autor a quien debe dirigirse la correspondencia / *Author to whom correspondence should be addressed*

Recibido: Enero 15, 2023 / *Received: January 15, 2023*

Aceptado: Febrero 15, 2023 / *Accepted: February 15, 2023*

Resumen

En México y muchos países se cuenta con redes de monitoreo de la calidad del agua. Sin embargo, dichos monitoreos no han sido utilizados para la toma de decisiones por la falta de criterios técnicos. En la presente investigación se estudió la distribución espacial y temporal de la calidad del agua del río Presidio, ubicado en el estado de Sinaloa, en México. Este río destaca por la diversidad de actividades que se realizan en sus riberas, desde actividades mineras, agricultura intensiva hasta incluso acuicultura. La red de monitoreo cuenta con ocho sitios de muestreo distribuidos en la cuenca baja, media y alta. A través de un Sistema de Información Geográfica se identificaron las proporciones de uso del suelo, asociándolo con los valores de todos los parámetros de calidad del agua en cada sitio de muestreo. Cada valor fue comparado con lineamientos internacionales para evaluar la calidad de cuerpos de agua superficiales (dado que en México no existen tales lineamientos). Posteriormente, los sitios fueron agrupados mediante un análisis no supervisado de conglomerados. Con el análisis de los resultados, en una siguiente etapa se propondrán criterios adaptados a la red de monitoreo de la CONAGUA y nuevas herramientas tecnológicas de seguimiento en tiempo real que permitan preservar el recurso hídrico, relacionados con las problemáticas ambientales identificadas entre las que destacaron la eutrofización, la presencia de metales pesados en todo el cauce del río y la presencia de patógenos en la desembocadura del río Presidio. Se sugieren, además, las mediciones en tiempo real de variables relacionadas con las problemáticas identificadas (p. ej., pH para metales y nitrógeno). Los criterios resultantes para el río Presidio podrían ser útiles para la mayoría de las cuencas hidrológicas si se consideraran las proporciones de uso del suelo en sus riberas y se hiciera un análisis técnico-económico de factibilidad.

Palabras clave: Río Presidio de México, distribución espacial de la calidad del agua, impacto ambiental en cuencas hidrológicas, metales pesados en el río

Abstract

In Mexico and many countries there are water quality monitoring networks. However, such monitoring has not been used for decision making due to the lack of technical criteria. In the present investigation, the spatial and temporal distribution of the water quality of the Presidio River, located in the state of Sinaloa, in Mexico, was studied. This river stands out for the diversity of activities carried out on its banks, from mining activities, intensive agriculture to even aquaculture. The monitoring network has eight sampling sites distributed in the lower, middle and upper basin. Through a Geographic Information System, the proportions of land use were identified, associating it with the values of all water quality parameters at each sampling site. Each value was compared with international guidelines to evaluate the quality of surface water bodies (since such guidelines do not exist in Mexico). Subsequently, the sites were grouped using unsupervised cluster analysis. With the analysis of the results, in a next stage criteria adapted to the CONAGUA monitoring network and new technological tools for real-time monitoring will be proposed that allow preserving the water resource, related to the environmental problems identified, among which the most notable were the eutrophication, the presence of heavy metals throughout the riverbed and the presence of pathogens at the

mouth of the Presidio River. Real-time measurements of variables related to the identified problems are also suggested (e.g., pH for metals and nitrogen). The resulting criteria for the Presidio River might be useful for most hydrological basins if the proportions of land use on its banks were to be considered and a technical-economic feasibility analysis were to be carried out.

Keywords: Mexico's Presidio River, water quality distribution, environmental impact in hydrologic basins, heavy metals in the river

INTRODUCCIÓN

El riesgo ocasionado por la ineficiencia o ausencia de los sistemas de tratamiento es creciente por la tendencia creciente de la población y presencia de nuevos contaminantes (Rashid et al., 2021). A nivel de cuenca, las aguas residuales domésticas representan solamente una fuente de contaminación. La calidad y cantidad del agua para los servicios ecosistémicos se ve amenazada por actividades industriales y lo intensivo de las actividades primarias como la agricultura, la ganadería y la acuicultura (Akhtar et al., 2021; Bouaroudj et al., 2019).

Derivado de lo anterior, la Comisión Nacional de Agua de México, CONAGUA, realiza monitoreos de la calidad de agua en las principales cuencas del país. En promedio, se cuenta con registro de diferentes parámetros desde hace 12 años (CONAGUA, 2020, 2022). Al realizar los análisis de la calidad del agua, se encuentran resultados contundentes sobre el impacto de los diferentes usos del suelo. Sin embargo, la falta de lineamientos en México y la falta de criterios para los tomadores de decisiones han impedido que se desarrollen políticas públicas para mitigar los impactos ya existentes.

Se han realizado estudios en México utilizando estas bases de datos, tales como el de Vázquez-Ochoa et al. (2021). Ellos utilizaron una base de datos de la CONAGUA de la cuenca del río Soto la Marina, ubicada en Tamaulipas. Desarrollaron un modelo hidrológico de disponibilidad y calidad del agua de la cuenca que considera el cambio climático mediante la regionalización de dos modelos de circulación global con el propósito de analizar el comportamiento de la cuenca. Se evaluó la calidad del sistema espacio-temporal mediante la determinación de demanda bioquímica de oxígeno, demanda química de oxígeno y oxígeno disuelto, además de temperatura, en 15 sitios de muestreo, modelando el abatimiento del oxígeno disuelto. Se elaboraron vectores de hidrología, monitoreo y calidad del agua. Las concentraciones de los contaminantes valorados presentaron un incremento en la presa que regula la corriente principal de la cuenca y obteniendo predicciones adversas en el río, con respecto a la calidad del agua.

En el noroeste del país, Puente-Miranda et al. (2023) determinaron el índice de la calidad del agua, ICA, en cinco observatorios participativos ubicados en el norte de México haciendo uso de la red de monitoreo de la CONAGUA. Además de generar mapas y cuadros que presentan la información sobre la calidad del agua y zonas de riesgo, se determinó la calidad de agua con los índices de León y del Consejo Canadiense de Ministros de 'Medio' Ambiente, así como la calidad microbiológica con base en los reportes de coliformes fecales.

Por su parte, Mendivil-García et al. (2021) también utilizaron la red de monitoreo de calidad de agua de la CONAGUA para establecer escenarios futuros de la calidad del agua de la región hidrológica de Sinaloa. Considerando el efecto aditivo de las tendencias de cobertura agrícola, calentamiento global y crecimiento poblacional de la zona para el 2030. Por medio de un análisis de la distribución espacial en sistemas de información geográfica y monitoreos de nitrógeno total (NT) y fósforo total (PT) se obtuvieron proyecciones de cobertura agrícola. Los resultados indicaron que, con solamente un incremento del 12% en la población actual, las descargas de fuentes puntuales dirigidas al río no permitirán el desarrollo de vida acuática de interés comercial. Así mismo, se generaría 12.5% más de cobertura agrícola, la cual requerirá volúmenes de agua no sostenibles sin afectar la dotación.

La presente investigación tiene como objetivo: Analizar la calidad del agua de una cuenca hidrológica que cuenta con diversos usos del suelo, característicos por contar con indicadores ambientales.

En una siguiente etapa se propondrán criterios adaptados a la red de monitoreo de la CONAGUA y nuevas herramientas tecnológicas de seguimiento en tiempo real que permitan preservar el recurso hídrico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Área de estudio

El agua de la cuenca del río Presidio es utilizada para las actividades humanas. La cuenca del río Presidio abarca una superficie de 6,932 km². La principal corriente superficial lleva el mismo nombre de la cuenca con una longitud total de 215 km (CONSELVA, 2022). En términos fisiográficos, la zona hidrológica se localiza entre la Sierra Madre Occidental y la Provincia Llanura Costera del Pacífico, con Subprovincia Llanura Costera de Mazatlán (INEGI, 2001). El área de estudio se caracteriza por ser heterogénea en el clima. En la parte montañosa predomina el clima templado-subhúmedo con el 41% del área total. En las zonas centrales y costeras, que es el 40% del área, se presenta un clima cálido y subhúmedo. Por su parte, cerca del 16% del área total corresponde a la parte alta y presenta un clima semifrío y semihúmedo. El otro 3% de la zona corresponde a pequeñas zonas montañosas y costeras con climas semiáridos fríos y cálidos, respectivamente. Los regímenes de precipitación ocurren con lluvias en verano y en invierno, por lo que el estiaje es de febrero a mayo (CONAGUA, 2020). Así, la temperatura media anual es de 24.6°C, con temperaturas máximas en el mes de junio y mínimas en enero. La precipitación media anual es de 782 mm y la evaporación potencial media anual de 1,720 mm (SEGOB, 2016). En cuanto a su geología, "la zona está ocupada por depósitos metavolcánicos, intercalados con horizontes de esquisto, filita, cuarcita y lava. Esta secuencia subyace a rocas del cretácico inferior y superior, el primero formado por andesita y cubierto por un conjunto masivo de rocas de arrecife calcáreas laminadas de rivadas fósiles del Albiano" (CONAGUA, 2020).

En la cuenca hidrológica del río Presidio se encuentra la reciente Presa Picachos, así como algunos embalses menores, como la Presa derivadora Siqueiros y, en la llanura costera, la presa de almacenamiento Los Horcones. La presa Siqueiros está localizada sobre el río Presidio, inmediatamente aguas arriba del poblado del mismo nombre y a 18 km del poblado Villa Unión. Se usa para el riego de una superficie de 8,383 ha de la margen derecha y al menos 2,000 ha de su margen izquierda, lo que equivale a un volumen de 89.5 hm³/año, para el cultivo de frijol, hortalizas, granos, forrajes y perennes. La presa de almacenamiento Los Horcones se encuentra sobre el arroyo Miravalle, afluente del río Presidio por la margen derecha, con una capacidad de 14 hm³ anuales, para el beneficio de 1,050 ha. Se cuenta además con un canal principal y canales de distribución, estructuras de operación y servicios y diques, como parte del sistema de conducción del canal principal, los cuales almacenan 6.2 hm³, beneficiando 2,153 ha de cultivo. El canal principal cuenta con una capacidad hidráulica de proyecto de 15 m³/s. En la margen izquierda se cuenta con un canal principal revestido de concreto y canal de tierra, con una capacidad hidráulica de 2 m³/s. También hay una red de canales secundarios, que están en operación desde 1970 (CONAGUA, 2020). El agua de la cuenca del río Presidio es utilizada para las actividades económicas de 1,036 comunidades en los estados de Durango y Sinaloa, principalmente las ciudades El Salto en Durango y Mazatlán, Concordia y Villa Unión en Sinaloa (CONSELVA, 2022).

Muestreo y determinaciones analíticas

La red de muestreo corresponde a la establecida por el organismo de cuenca Pacífico Norte de la Comisión Nacional del Agua (CONAGUA, 2022). El monitoreo de la calidad del agua del río Presidio se lleva a cabo en ocho sitios de muestreo a lo largo de la cuenca (Tabla 1). Las muestras fueron colectadas de manera bimestral en el periodo de 2018 a 2021, lo que corresponde a 24 muestras para cada sitio de muestreo, 192 muestras en total. El transporte y preservación de las muestras fueron realizados por los laboratorios certificados de la CONAGUA. En la Figura 1 se observa la distribución de la red de monitoreo sobre la cuenca del río Presidio. El monitoreo comprende un total de 41 parámetros analizados para cada una de las 192 muestras. Se abarcan parámetros relacionados con la materia orgánica disuelta, metales pesados, parámetros físicos y parámetros microbiológicos. Para el presente estudio se utilizaron aquellos parámetros relacionados con los usos del suelo mayoritarios en

la cuenca: Agricultura, minería y asentamientos urbanos. Así, se comprenden nutrientes como el nitrógeno amoniacal (NH_3) y fósforo total (PT); elementos potencialmente tóxicos como As, Ni y Cr y, finalmente, los asociados con las descargas municipales como los agentes microbiológicos, coliformes fecales y *Escherichia coli*.

Tabla 1. Ubicación de los sitios de muestreo sobre la cuenca del río Presidio

ID	Sitio	Ubicación	
		Longitud	Latitud
RP1	Río Presidio 5	-106.20435	23.47734
RP2	Río Presidio 4	-106.20650	23.40973
RP3	Río Presidio 3	-106.24526	23.34692
RP4	Río Presidio 2	-106.23394	23.25677
RP5	Río Presidio 1	-106.23032	23.18233
RP6	Puente Villa Unión	-106.22384	23.19095
RP7	El Walamo	-106.25272	23.14056
RP8	Desembocadura río Presidio	-106.29271	23.09396

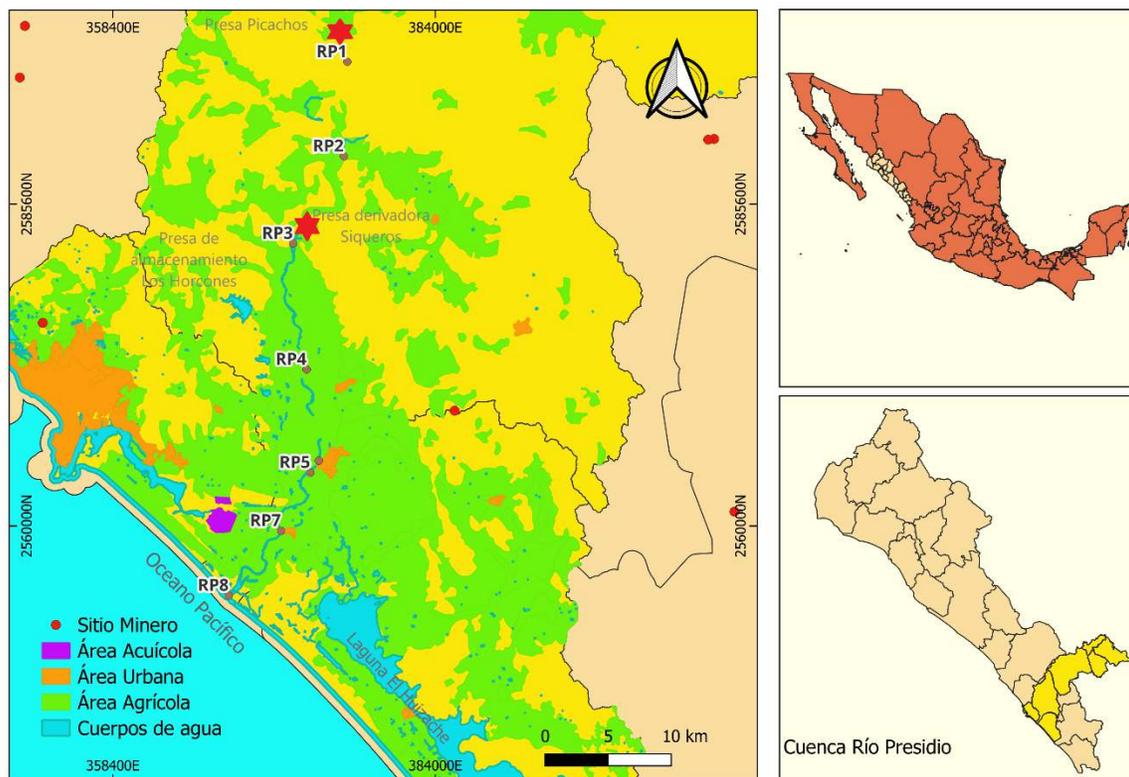


Figura 1. Distribución de la red de monitoreo de CONAGUA sobre la cuenca del río Presidio

Comparación de calidad del agua con referencias internacionales

Para determinar el nivel de influencia antropogénica sobre la calidad del agua del río Presidio se utilizaron como referencia lineamientos internacionales. Para metales pesados, se utilizaron las *guidelines* de *British Columbia Water Quality Guideline* (BCWQG, 2021), *US Environmental Protection Agency* (USEPA, 1999) y *Agencia Sueca para la Protección Ambiental* (SEPA –Naturvårdsverket-, 2015). En la Tabla 2, se muestran los límites máximos permisibles para cada metal de acuerdo con cada referencia internacional y con la norma oficial mexicana correspondiente a la calidad de efluentes que se vierten a cuerpos nacionales, agua y suelos (DOF, 2021a).

Tabla 2. Límites máximos permisibles para metales pesados en aguas superficiales

Referencia	Límite máximo permisible (mg/L)		
	As	Cr	Ni
BCWQG (2021)	0.005	-	-
EPA(1986)	0.15	0.011	0.052
SEPA(2015)	0.05	0.0034	0.004
NOM-001-SEMARNAT-2021 (DOF, 2021a)	< 0.2	< 1	< 2

Para determinar el nivel de influencia ocasionado por los asentamientos humanos sobre la cuenca del río Presidio se utilizaron los parámetros de coliformes fecales y de *Escherichia coli*. La presencia de estos agentes microbiológicos fue comparada con la referencia internacional de la provincia de British Columbia de Canadá (BCWQG, 2021) y la norma oficial mexicana vigente (DOF, 2021a). En la Tabla 3 se muestran los límites máximos permisibles alusivos para ambas referencias.

Tabla 3. Límites máximos permisibles para agentes microbiológicos en aguas superficiales

Referencia	Límite máximo permisible (NMP/100mL)	
	Coliformes fecales	<i>E. coli</i>
BCWQG Recreacional(2021)	-	≤ 200
BCWQG Irrigación (2021)	≤ 200	≤ 77
NOM-001-SEMARNAT-2021 (DOF, 2021a)	-	250

En cuanto a la influencia de los nutrientes, PT y NH₃, asociados con la actividad agrícola de la región, se consideró lo establecido por la USEPA y la BCWQG. El límite máximo permisible de PT recomendado por la USEPA es de 0.01 mg/L en agua superficial (USEPA, 1999). Para establecer el límite máximo permisible de NH₃, en la BCWQG (2021) se consideró la temperatura y pH del agua en el sitio de muestreo, como lo establece esta entidad. Con ello, se procedió a calcular el pH y temperatura promedio de cada sitio de muestreo para determinar el límite máximo permisible y contrastarlo con las mediciones obtenidas en los muestreos.

Análisis espacial de la calidad del agua del río Presidio

El análisis espacial de la calidad del agua en la cuenca del río Presidio se realizó mediante el uso de técnicas de análisis tipo conglomerados ('cluster' en inglés) (AC). El análisis se realizó por medio de un AC jerárquico con los valores promedio de los parámetros mencionados para cada sitio de muestreo, en el periodo de 2018-2022, usando el método Ward y la distancia Euclidiana como medida de similitud. El software utilizado para este y todos los análisis estadísticos fue Minitab 15 para Windows. La zona de estudio fue subdividida en áreas con varianzas similares de los parámetros de calidad del agua.

Con base en esto se dividió la zona de estudio en áreas delimitadas por su concentración de contaminantes y/o nutrientes. Este análisis se realizó de forma anual. Una vez obtenidos los conglomerados, en cada uno de ellos se evaluó la fracción de los diferentes tipos de uso del suelo a través del sistema de información geográfica QGIS. Esto tuvo como propósito identificar de manera estadística la relación del uso del suelo sobre la calidad del agua del río.

Así, la propuesta de criterios para la preservación del agua en Sinaloa se basó en diseñar medidas de prevención y mitigación para cada una de las actividades relacionadas con los subgrupos formados en el análisis de conglomerados. Las actividades de los subgrupos se derivan del análisis de uso del suelo obtenido que genera QGIS. Cada una de las medidas de mitigación y prevención que se propondrán consideran los desarrollos tecnológicos actuales basados en mediciones en tiempo real. Asimismo, las medidas de mitigación están en función de los niveles de contaminación identificados en la cuenca hidrológica.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Usos de suelo en la cuenca del río Presidio

En la Figura 1 se observó la cuenca del río Presidio, con los principales usos del suelo identificados. Como puede verse en dicha figura, no solamente se tienen actividades primarias, sino que también se identificaron sitios mineros al este y al oeste de la cuenca alta. Además, es evidente la agricultura intensiva en la cuenca media y baja, con una importante proporción urbana y acuícola. Por todo lo anterior, la calidad del agua del río Presidio es un indicador del impacto que todas las actividades antropogénicas puedan ocasionar en la cuenca y puede servir como modelo para otras cuencas hidrológicas que tengan al menos un uso del suelo identificado como la cuenca del río Presidio.

Metales pesados en la cuenca del río Presidio

El análisis de metales pesados indica la presencia de Cr en la corriente del río Presidio. La Figura 2 muestra que las concentraciones registradas en la cuenca son similares en la mayoría de los sitios de muestreo. Sin embargo, el promedio de cada sitio va en incremento conforme la corriente recorre la cuenca (río abajo), teniendo registros más altos en el sitio RP7 con valores promedio de 0.00741 ± 0.008 mg/L (Tabla 4). Esto puede deberse al mecanismo de transporte de flujo pistón que viene arrastrando este metal desde cuenca arriba hacia la zona más baja (Rojas-Vargas y García-Pérez, 2010).

Es importante mencionar de esta Tabla 4 que las desviaciones estándar no son una herramienta estadística confiable ya que son muestreos multiparamétricos de distintos puntos geográficos, por lo que solamente se pusieron algunos como ejemplificación de esta falta de congruencia. Esto puede corroborarse en las Figuras 2a y b donde se presentan los valores máximos y mínimos en cada punto de muestreo para los dos metales cromo y níquel y el metaloide arsénico.

Tabla 4. Concentraciones promedio y desviaciones estándar de los parámetros de calidad del agua en la cuenca del río Presidio

Sitio	Cromo	D.E.	Níquel	Arsénico	D.E.	<i>E. coli</i>	Coliformes	NH ₃	D.E.	PT
	(mg/L)*		(mg/L)	(mg/L)		(NMP)	fecales (NMP)	(mg/L)		(mg/L)
	Prom*	D.E.	Prom							
RP1	0.006	0.006	0.002	0.010	0.001	27	2904	0.22	0.2	0.09
RP2	0.006	0.005	0.001	0.010	0.001	84	2660	0.12	0.13	0.08
RP3	0.006	0.009	0.002	0.011	0.001	874	2539	0.11	0.1	0.14
RP4	0.007	0.007	0.003	0.011	0.005	537	537	0.12	0.09	0.15
RP5	0.006	0.006	0.002	0.011	0.005	1758	14554	0.15	0.12	0.17
RP6	0.005	0.002	0.002	0.010	0.001	7666	8803	0.11	0.08	0.12
RP7	0.007	0.008	0.003	0.018	0.005	1094	14030	0.2	0.15	0.22
RP8	0.005	0.003	0.001	0.010	0.001	3120	10430	0.1	0.07	0.11

*Prom: Promedio; D.E.: Desviación estándar

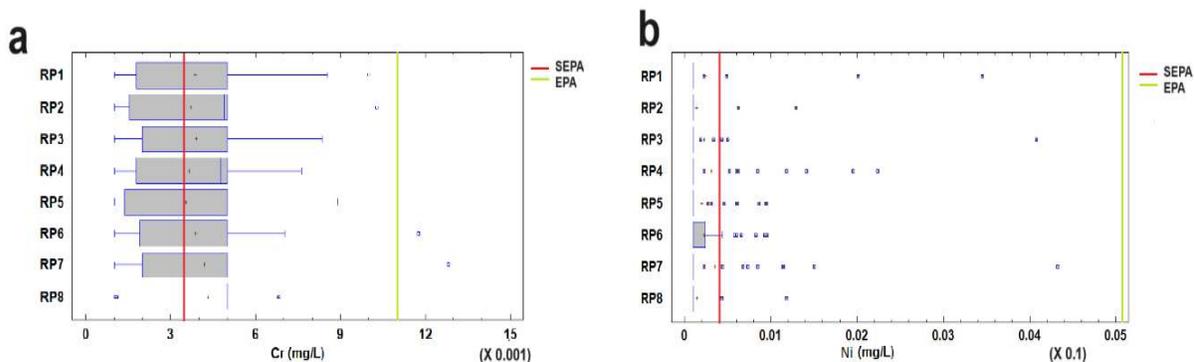


Figura 2a. Distribución de los metales pesados en la cuenca del río Presidio: **a** Cromo, **b** Níquel

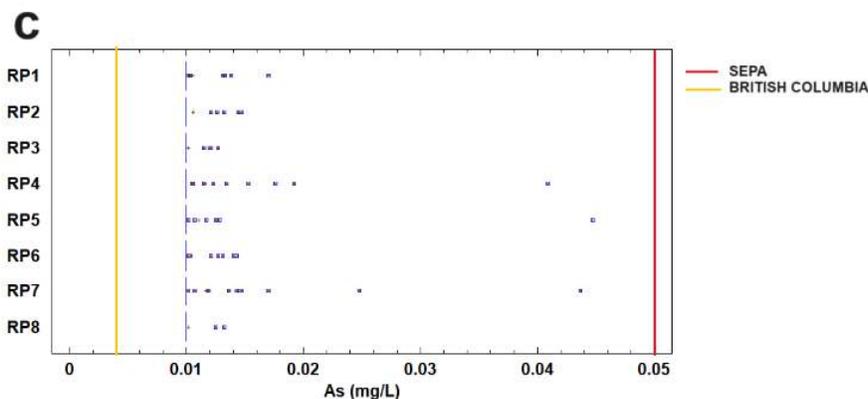


Figura 2b. Distribución de los metales pesados en la cuenca del río Presidio: **c** Arsénico

Por su parte, el Ni se encuentra en concentraciones con una mediana de 0.001 mg/L y promedios desde 0.001 a 0.003 mg/L, mismos que son aceptables por los estándares establecidos por la EPA ($\text{Ni} < 0.052$ mg/L). Sin embargo, para el caso de los estándares establecidos por la SEPA de Suecia, en todos los sitios de muestreo existen muestras que rebasan este límite máximo ($\text{Ni} < 0.004$ mg/L). Principalmente, el sitio RP7 es el que mantiene la concentración más alta registrada con 0.0432 mg Ni/L (Figura 2a con el inciso **b**).

Finalmente, para el As se registraron concentraciones promedio de 0.010 a 0.018 mg/L, siendo la del sitio RP7 la que registró la concentración más alta (0.018 ± 0.005 mg/L). Asimismo, las concentraciones máximas observadas oscilaron entre 0.013 y 0.044 mg/L, registrándose esta última en el sitio RP5. Con respecto de los estándares internacionales, la cuenca del río Presidio cumple con el límite establecido por la SEPA ($\text{As} < 0.05$ mg/L). Sin embargo, las concentraciones rebasan a lo establecido por la entidad canadiense British Columbia Water Quality Guidelines ($\text{As} < 0.005$ mg/L). Dentro de los criterios establecidos por la normativa mexicana (NOM-001-SEMARNAT-2021), los dos metales pesados y el metaloide cumplen con las concentraciones permitidas en corrientes de agua superficial ($\text{Cr} < 1$ mg/L, $\text{Ni} < 2$ mg/L, $\text{As} < 0.2$ mg/L).

A pesar de lo arriba mencionado, es de suma importancia considerar la vigilancia mediante análisis de laboratorio certeros de contaminantes persistentes como los elementos potencialmente tóxicos estudiados, especialmente, de metaloides como el As, que se encuentran en niveles traza en los cuerpos de agua. Naturalmente, si el agua del río Presidio fuera a emplearse para consumo humano directo, debería seguir la norma oficial mexicana NOM-127-SSA1-2021 (DOF, 2021b): Cr total 0.05 mg/L, Ni 0.07 mg/L, As 0.025 mg/L. Esto deberá tomarse en cuenta para las comunidades que sí usen el río Presidio para consumo humano directo recomendando tratamientos de potabilización. Especialmente para el arsénico está la Tabla 5 de la norma que señala que deberá reducirse a 0.01 mg/L paulatinamente hasta 2029.

Parámetros microbiológicos

En el análisis de los parámetros microbiológicos, se observó que a lo largo de la cuenca se registran altas concentraciones de coliformes fecales y *E. coli* en la corriente del río Presidio. La presencia promedio de contaminación por patógenos oscila entre 2,539 y 14,554 NMP coliformes fecales/100 mL, observándose el promedio más alto en el sitio RP5 (Figura 3, Tabla 4). La mediana más alta se registra en el sitio RP8, correspondiente a la desembocadura del río sobre el Océano Pacífico, con una concentración de 6,700 NMP coliformes fecales/100mL. Mientras que el sitio RP7 registra la concentración máxima más alta de la cuenca con 198,630 NMP/100mL.

Con base en los estándares de la normativa mexicana para corrientes que se vierten en el río debe cumplirse esto: $1,000 < \text{CF} \leq 10,000$ NMP/100mL, por lo que se considera que el agua del río Presidio

se encuentra en su fase "Contaminada" por estos agentes microbiológicos. Y si se toma la NOM-127-SSA1-2021 en su Tabla 6 de la norma (DOF, 2021b) está aún más contaminado:

<i>E. coli</i> o Coliformes termotolerantes	<1.1 ó No detectable	NMP/100 mL
	<1	UFC/100 mL
	Ausencia	Ausencia o Presencia/100mL

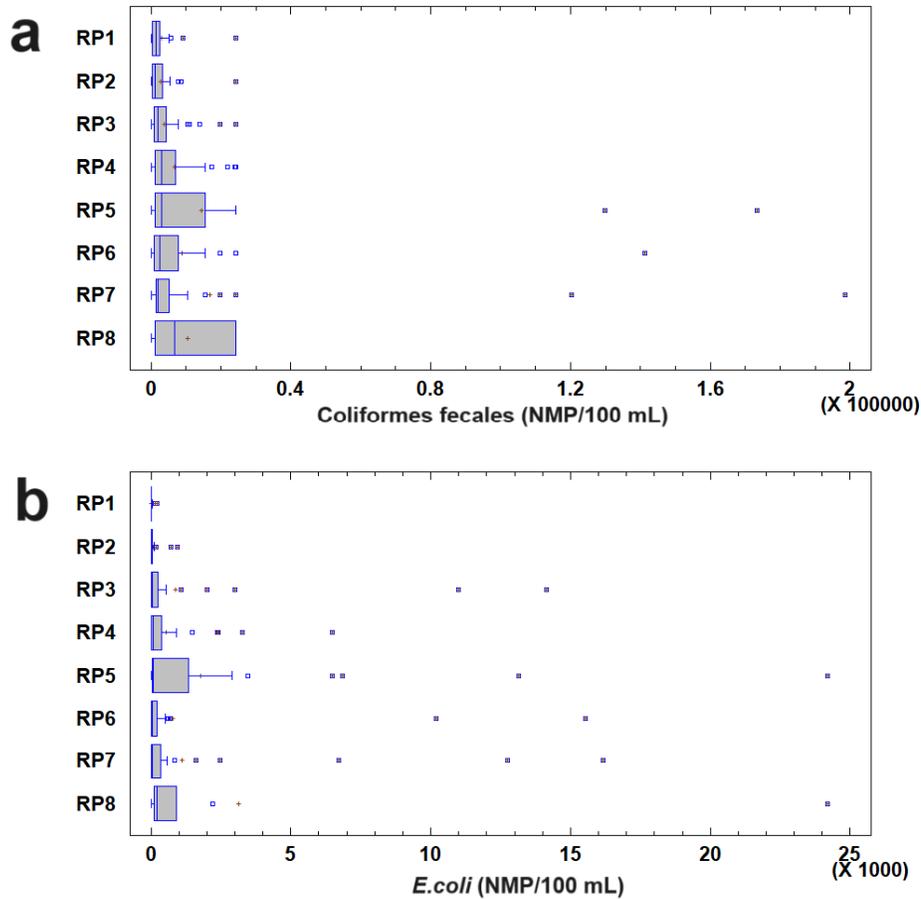


Figura 3. Distribución de agentes microbiológicos en la cuenca del río Presidio

Dentro de los agentes microbiológicos destaca un parámetro para medir la calidad del agua, *Escherichia coli*. El microorganismo *E. coli* tiene registros en la cuenca que van desde 27 hasta 3,120 NMP/100mL, observándose el promedio más alto en el sitio RP8, correspondiente a la desembocadura del río. Además, los sitios RP8 y RP5 fueron los que presentaron concentraciones máximas más altas a lo largo de la cuenca con concentraciones de hasta 24,196 NMP/100mL. De acuerdo con la norma oficial mexicana NOM-001-SEMARNAT-2021 (DOF, 2021a), la cual establece que el límite máximo permisible de este patógeno en aguas superficiales, la concentración permitida es de 250 NMP/100mL como promedio mensual. Es importante mencionar que los estándares internacionales consideran diferentes parámetros dependiendo del uso que se le dará al recurso hídrico.

En el caso del río Presidio, el agua se usa principalmente para el riego de cultivos agrícolas y sustento de actividades domésticas. La *British Columbia Water Quality Guidelines* establece que, para riego agrícola, el agua debe cumplir un límite máximo permisible de 1000 NMP/100mL, por lo que RP5, RP7 y RP8 no cumplen con esta consideración (Figura 3).

Por su parte, la desembocadura es sobre el Océano Pacífico por lo que el agua de esa zona está estrechamente relacionada con actividades recreativas. Para este uso el límite máximo permisible es de ≤ 200 NMP *E. coli* /100 mL. Para este servicio, el agua de la desembocadura que llega al Océano Pacífico tampoco cumple con los requerimientos ya que el promedio de este sitio asciende a 3,120 NMP/100mL. Por su parte, los sitios que cumplen con este límite son RP2 y RP1. Todo lo anterior implica que, para consumo humano, definitivamente se requiere un tratamiento de potabilización completo (DOF, 2021b).

Nutrientes

La distribución de los nutrientes sobre la cuenca del río Presidio se establecieron por medio de los parámetros NH_3 y PT. Para determinar la magnitud de su presencia en el agua superficial se consideró la *British Columbia Water Quality Guideline* (BCWQG, 2021), la cual hace su referencia considerando el pH y temperatura del agua para determinar el límite máximo permisible de este nutriente. La Figura 4 muestra la distribución de los nutrientes sobre la cuenca del río Presidio, mientras que la Tabla 5 muestra el límite máximo permisible de NH_3 con base en el pH y temperatura del sitio de muestreo.

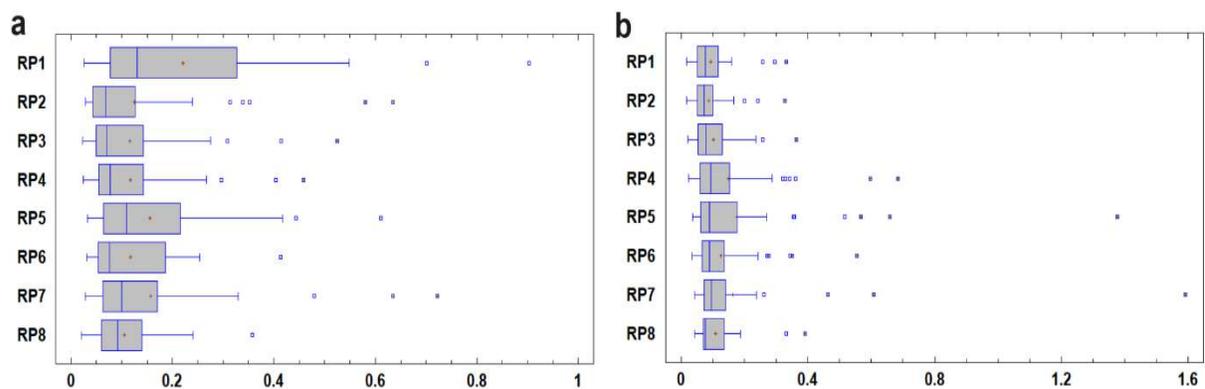


Figura 4. Distribución del NH_3 (mg/L) y el fósforo total, PT (mg/L) (medido como fosfatos) en la cuenca del río Presidio

Tabla 5. Distribución espacial de NH_3 y pH en el río Presidio

Sitio de muestreo	pH	Temperatura del agua (°C)	NH_3 (mg/L)	Límite máximo permisible NH_3 (mg/L) (DOF, 2021a)	Límite máximo permisible NH_3 (mg/L) (DOF, 2021b)*
RP1	7.9	28.5	0.155	0.904	0.50
RP2	7.9	28.6	0.117	0.904	0.50
RP3	8.0	27.8	0.115	0.762	0.50
RP4	8.3	27.4	0.125	0.396	0.50
RP5	7.8	25.9	0.221	1.070	0.50
RP6	7.8	28.6	0.117	1.070	0.50
RP7	7.9	28.9	0.156	0.904	0.50
RP8	7.9	28.3	0.105	0.904	0.50

*NOM-127-SSA1-2021 (DOF, 2021b): Nitrógeno amoniacal (N-NH_3) 0.50 mg/L, pH 6.5 a 8.5

Se observa que las concentraciones promedio de NH_3 registradas en los sitios de muestreo van desde 0.10 a 0.22 mg/L. La concentración promedio más alta se observa en el sitio RP1, que es el mismo que registra la concentración máxima más alta con 0.902 mg/L. Este sitio se ubica aguas debajo de una

comunidad por lo que alguna fuente puntual de contaminación pudiera estar alterando la concentración de este sitio con respecto del resto los sitios. De acuerdo con lo establecido por la normatividad internacional, los sitios de muestreo cumplen con lo establecido por la BCWQG (2021) para proteger la vida acuática, al estar por debajo de los límites máximos permisibles. De la misma forma, para uso y consumo humano directo todos los sitios de muestreo cumplen con lo establecido por la NOM-127-SSA1-2021, ya que ninguno excede 0.50 mg/L, que es la concentración de NH_3 .

Por su parte, el pH cumple con los estándares establecidos por las dos normas oficiales mexicanas consideradas (DOF, 2021a,b), las cuales mencionan que las aguas superficiales como ríos deben permanecer en un intervalo de 6-9 UpH y para consumo humano directo 6.5 a 8.5 UpH.

Para el caso del PT, las entidades mexicanas no tienen establecido un límite máximo permisible para este nutriente. Sin embargo, con base en la USEPA ha establecido un límite recomendado de 0.1 mg PT /L para ríos y, de esta forma, evitar el crecimiento excesivo de algas (Litke, 1999). La distribución que presenta el PT en la cuenca del río presidio muestra que las concentraciones promedio del nutriente va desde 0.08 mg/L a 0.22 mg/L, observándose el promedio más alto en el sitio RP7 y reportándose la concentración máxima más alta con 1.59 mg/L. De esta manera, se observa que solamente los sitios RP1 y RP2 cumplen con esta regulación internacional, mientras que el resto de la red de monitoreo excede este límite.

Distribución espacial de la calidad del agua de la cuenca del río Presidio

Para formar los conglomerados, el procedimiento comenzó con cada observación en un grupo separado. Luego combinó las dos observaciones que estaban más juntas para formar un nuevo grupo. Después de volver a calcular la distancia entre los grupos, se combinaron los dos grupos más cercanos entre sí. El proceso se repitió hasta que quedó un solo grupo. A medida que se van combinando los grupos, la distancia entre ellos se hace más grande, indicando que existe una mayor diferencia entre grupos.

En la Figura 5, se observa que un primer grupo está formado por los sitios RP1, RP2 y RP7. A pesar de que geográficamente los sitios se encuentran distantes entre sí, comparten similitud en concentraciones de NH_3 , que está asociado a descargas de fuentes puntuales. Por la localización de los sitios RP1 y RP2, es evidente que la zona cuenta con fosas sépticas en comunidades de menos de 10,000 habitantes. Esto se infiere al tener similitud en las concentraciones de coliformes fecales y *Escherichia coli* registrados en los monitoreos, ya que comparten similitud en las medianas y promedios de estos agentes microbiológicos.

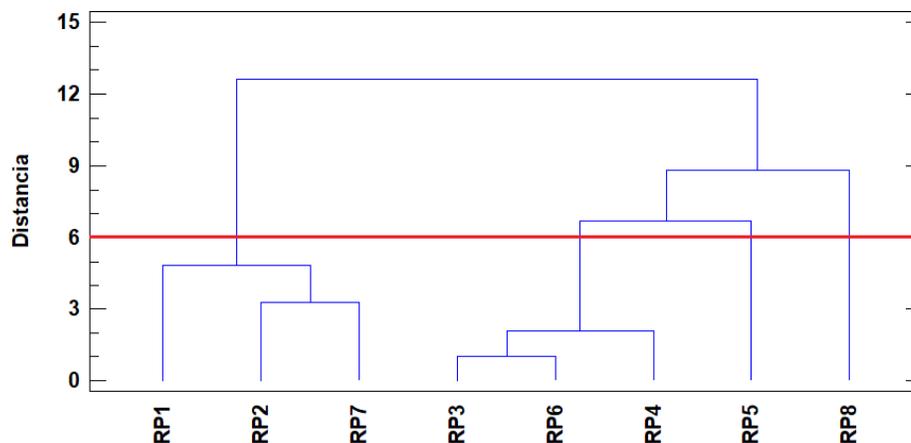


Figura 5. Dendrograma de los sitios de muestreo en la cuenca del río Presidio $n = 192$

Por otro lado, los sitios RP3, RP6 y RP4 forman un segundo grupo. Estos sitios se encuentran de forma contigua sobre suelo agrícola. De esta forma la similitud entre ellos está basada en las concentraciones de NH₃ y PT donde presentan concentraciones promedio y máximas similares entre sí, las cuales van de 0.11 a 0.12 mg NH₃/L y 0.413 a 0.634 mg PT/L. Un tercer y cuarto grupos están determinados por los sitios RP5 y RP8 de manera individual. Esto ocurre debido a que las concentraciones de los parámetros de calidad de agua son muy diferentes al resto de los sitios de la red de monitoreo. En el caso particular del RP5, muestra concentraciones muy altas de NH₃ y Cr, por lo que se infiere que la zona urbana está impactando con alguna descarga puntual sobre el cuerpo de agua. Por su parte, el sitio RP8 es el sitio que mayor concentración de coliformes fecales tiene, así como de *Escherichia coli*. Además, también es el que menor cantidad muestra de PT, metales, metaloides y NH₃ por lo que al estar en la desembocadura y tener vegetación nativa de la zona pudiera estar ocurriendo un proceso de fitorremediación.

Propuesta de criterios técnicos para la cuenca del río Presidio

Con base en el análisis de la información recabada en las secciones anteriores, en la Tabla 6 se indican los criterios a considerar para la gestión de la calidad y disponibilidad del agua en cuencas hidrológicas con actividades intensivas. Es importante considerar que dichos criterios incluyen emplear nuevas tecnologías basadas en la aplicación de sensores y control automático, combinado con análisis estadísticos multivariante.

Tabla 6. Posibles criterios técnicos derivados del análisis de la situación de la cuenca del río Presidio. Las Instancias internacionales se refiere a cualquiera que considere lineamientos para cuerpos de agua lóticos o corrientes de agua fluyendo en una misma dirección como la USEPA (1999), SEPA (2015) y la *British Columbia Water Quality Guideline (BCWQG, 2021)*

Criterio técnico	Medida de mitigación sugerida
Los niveles de elementos potencialmente tóxicos exceden, al menos una vez al año, lineamientos internacionales sobre calidad del agua en ríos	Implementación de sistemas de tratamiento enfocados a la recuperación de metales en la industria minera
Los niveles de elementos potencialmente tóxicos muestran una clara tendencia a incrementarse	Supervisión y control de presas de jales Monitoreo de metales en fauna y sedimentos Incorporación del seguimiento en tiempo real del pH para conocer los estados de oxidación de los metales
En un tercio de los puntos de muestreo de la cuenca media y baja se exceden en al menos dos ocasiones los LMP de coliformes en la descarga Los niveles de coliformes en aguas superficiales son tan altos que exceden los LMP de descarga de aguas residuales En la desembocadura de los ríos, los valores de coliformes exceden el 50% del máximo recomendado para descargas de aguas residuales	Descentralización de los sistemas de tratamiento de aguas residuales Inspección de la red de drenaje sanitario de las comunidades de la cuenca alta, media y baja Garantía de eficiencia de los sistemas de desinfección Inclusión del seguimiento en tiempo real de la transparencia en los sitios de la cuenca baja
Los niveles de nitrógeno amoniacal en la cuenca baja se encuentran por arriba del recomendado por instancias internacionales Los niveles de fósforo total en la cuenca media y baja exceden 0.1 mg/L	Descentralización de los sistemas de tratamiento de aguas residuales Control en el uso de tensoactivos a través de programas de concientización y sustitución de productos químicos Reingeniería de plantas de tratamiento con sistemas secundarios capaces de remover nutrientes Procurar contar con soluciones basadas en la naturaleza como los humedales artificiales y naturales que naturalmente captan nutrientes. Considerar la reforestación de humedales naturales y plantear la obligatoriedad para quienes deseen instalar granjas acuícolas de restaurar los humedales destruídos al momento de hacerlo y al término de su actividad

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El estudio de la calidad del agua a nivel de cuenca hidrológica permite analizar de manera integral el grado, las fuentes y el movimiento de los diferentes contaminantes que pueden liberarse a los ecosistemas acuáticos. Actualmente el río Presidio denota problemas de elementos potencialmente tóxicos, nutrientes y presencia de patógenos, desde la cuenca media hasta la desembocadura del río.

La combinación de herramientas de sistemas de información geográfica, estadística multivariante y análisis detallado de la calidad del agua que permitirán en una siguiente etapa establecer criterios técnicos y medidas de mitigación enfocados a resarcir el impacto ambiental identificado, y de esta manera preservar la calidad del agua que se utiliza como suministro de actividades económicas y domésticas.

Esta metodología podría ser aplicable a diferentes cuencas hidrológicas de México y en cualquiera que cuente con programas o redes de monitoreo de la calidad del agua. Estas pueden ser robustecidas añadiendo técnicas de seguimiento en tiempo real de variables claves identificadas como en el presente estudio.

Con base en los resultados, es evidente la necesidad de un estudio de factibilidad técnica y económica de la implementación de tecnologías en el proceso de monitoreo de calidad del agua en la cuenca del río Presidio, lo que generaría futuras investigaciones que darían soporte a los hallazgos encontrados en esta primera etapa.

GLOSARIO

Términos y siglas	Significado
AC	Técnicas de análisis tipo conglomerados ('cluster' en inglés)
CONACYT-TECNM/ITCuliacán	Consejo Nacional de Humanidades Ciencias y Tecnologías-Tecnológico Nacional de México/Instituto Tecnológico de Culiacán, México
CONAGUA	Comisión Nacional del Agua, Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales, Gobierno de México, Ciudad de México, México
Cuerpos de agua lóticos o corrientes	Son las masas de agua que se mueven siempre en una misma dirección como ríos, manantiales, riachuelos, arroyos, ramblas (https://www.miteco.gob.es/es/agua/temas/estado-y-calidad-de-las-aguas/aguas-superficiales/categorias_y_tipos_de_masas_de_agua.html)
ICA	Índice de la calidad del agua
INEGI	Instituto Nacional de Estadística y Geografía de México ¹⁹
Presa de jales	Obra de ingeniería para el almacenamiento y disposición final de los jales, cuya construcción y operación ocurren simultáneamente. De acuerdo con el Diccionario de Aztequismos de Don Luis Cabrera, los jales son depósitos de arenas metalíferas, desechos del beneficio de los minerales, acumulados cerca de las haciendas del beneficio. Xales, plural de Xal. El sonido de la (letra catalana y vasca usada al inicio de la Conquista Española de México para el sonido 'sh' que no existe en español) y que se transformo en J (como en México). Etimología: Plural en español de <i>xalli</i> , arena o partícula muy fina (Cabrera, 2002)
Sistema de información	Se empleó para evaluar la fracción de los diferentes tipos de uso del suelo

¹⁹ Nota de los(as) editores(as): La letra I era de Informática pero en el sexenio anterior del Gobierno de México la parte de información se eliminó aunque las siglas se mantuvieron

Términos y siglas	Significado
geográfica QGIS	de la zona de estudio

RECONOCIMIENTOS

Los dos primeros autores agradecen al Consejo Nacional de Humanidades Ciencias y Tecnologías por el financiamiento económico otorgado a través de la beca 633513. Además, el tema es parte del proyecto de Investigadores por México 2572.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Akhtar, N., Syakir-Ishak, M.I., Bhawani, S. A., Umar, K., 2021. Various natural and anthropogenic factors responsible for water quality degradation: A review. *Water*. 13(19): 2660. <https://doi.org/10.3390/w13192660>
- Bouaroudj, S., Menad, A., Bounamous, A., Ali-Khodja, H., Gherib, A., Weigel, D.E., Chenchouni, H. 2019. Assessment of water quality at the largest dam in Algeria (Beni Haroun Dam) and effects of irrigation on soil characteristics of agricultural lands. *Chemosphere*. 219:76-88.
- BCWQG. 2021. British Columbia Water Quality Guidelines. British Columbia Ministry of Environment and Climate Change Strategy. Canadá. <https://www2.gov.bc.ca/gov/content/environment/air-land-water/water/water-quality/water-quality-guidelines/approved-water-quality-guidelines>
- Cabrera, L. 2002. Diccionario de aztequismos. Luis Cabrera no llego a conocer la versión final de su Diccionario, que fue puesto en orden y revisado por J. Ignacio Dávila Garibi y que ahora se publica por primera vez. Para tal efecto Luis Reyes García revisó los términos nahuas y Esteban Inciarte los que aparecen en latín. Colofón, S.A. 5a Ed. ISBN 968-867-038-3. Ciudad de México, México
- CONAGUA. 2020. Informe. Comisión Nacional del Agua, Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales. México. https://sigaqis.conagua.gob.mx/gas1/Edos_Acuiferos_18/sinaloa/DR_2509.pdf
- CONAGUA. 2022. Información de calidad del agua. <https://app.conagua.gob.mx/ica/Contenido?n1=1&n2=1>
- CONSELVA. 2022. Reporte. CONSELVA. <https://conselva.org/conoce-tu-cuenca-rio-presidio/#:~:text=El%20r%C3%ADo%20principal%20nace%20en,Concordia%20y%20Rosario%20en%20Sinaloa>
- DOF. 2021a. Norma Oficial Mexicana NOM-001-SEMARNAT-2021, Que establece los límites permisibles de contaminantes en las descargas de aguas residuales en cuerpos receptores propiedad de la nación. SEMARNAT, Ciudad de México, Mexico. https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5645374&fecha=11/03/2022#gsc.tab=0
- DOF. 2021b. Norma Oficial Mexicana NOM-127-SSA1-2021, Agua para uso y consumo humano. Límites permisibles de la calidad del agua. Diario Oficial de la Federación (DOF: 02/05/2022). Gobierno de México. Ciudad de México, México. https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5650705&fecha=02/05/2022#gsc.tab=0
- EPA. 1986. GUIDELINE Quality Criteria for Water. <https://www.epa.gov/sites/default/files/2018-10/documents/quality-criteria-water-1986.pdf>
- INEGI. 2001. Mapa. <https://www.inegi.org.mx/temas/fisiografia/#descargas>
- Litke, D.W. 1999. Reporte. <https://pubs.usgs.gov/wri/wri994007/>
- Mendivil-García, K., Amábilis-Sosa, L.E., Roé-Sosa, A., Náhuat, L.V. 2021. Escenarios futuros de la calidad del agua del río Culiacán, México. Efectos del calentamiento global, cobertura agrícola y crecimiento poblacional. *Revista Latinoamericana el Ambiente y las Ciencias*. 12(30):46-57.
- Puente-Miranda, D.G., Valenzuela-García, I., Alarcón-Herrera, M. 2023. Determinación histórica de índices de calidad del agua en observatorios participativos en el norte de México. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*. 39:127-137. doi: <https://doi.org/10.20937/RICA.54525>
- Rashid, I.S., Parveen, A., Muhammad J.I., Murid, H. 2021. A state-of-the-art review on wastewater treatment techniques: The effectiveness of adsorption method. *Environmental Science and Pollution Research*. 28:950-9066. doi: <https://doi.org/10.1007/s11356-021-12395-x>
- Rojas-Vargas, A., García-Pérez, A. 2010. Análisis de la curva de distribución del tiempo de residencia en un sistema de lixiviación. *Tecnología Química*. 30(1):61-68. doi: <https://doi.org/10.1590/2224-6185.2010.1.%25x>
- SEGOB. 2016. Acuerdo. Diario Oficial de la Federación. https://www.dof.gob.mx/nota_to_doc.php?codnota=5451865
- SEPA. 2015. Sweden Environmental Protection Agency. REGULATION. Swedish Agency for Sea and Water Management, regulation HVMFS 2015. <https://www.havochvatten.se/download/18.39e6d68414ca353051f2d15d/1429085661%20024/HVMFS+2015-4-ev.pdf>
- USEPA. 1999. Review of Phosphorus Control Measures in the United States and Their Effects on Water Quality. U.S. Geological Survey. United States Environmental Protection Agency. Denver, Colorado, Estados Unidos.
- Vázquez-Ochoa, L.A., Correa-Sandoval, A., Vargas-Castilleja, R.d.C., Vázquez-Sauceda, M.d.I.L., Rodríguez-Castro, J.H. 2021. Modelo hidrológico, calidad del agua y cambio climático: Soporte para la gestión hídrica de la cuenca del río Soto la Marina / *Hydrological model, water quality and climate change: support for the integral management of the Soto la Marina river watershed*. *Ciencia UAT*. 16(1):

Página en blanco

Intentionally blank page

Aplicación del *Sargassum sp.* para la producción de vermicomposta utilizando lombriz de tierra, *Eisenia foetida* (lombriz roja californiana)

Application of Sargassum sp. for the production of vermicompost using the earthworm, Eisenia foetida (Californian red worm)

Jair Guillermo Méndez-Covarrubias¹, Luis Felipe Solís-Hernández¹,
Carolina Peña-Montes*², Luis Alberto Peralta-Peláez*¹

¹Unidad de Investigación y Desarrollo en Alimentos, Laboratorio de Ingeniería Ecológica Ambiental y Ciencias, Instituto Tecnológico de Veracruz, Tecnológico Nacional de México, Veracruz, México

²Unidad de Investigación y Desarrollo en Alimentos, Laboratorio de Genética Aplicada, Instituto Tecnológico de Veracruz, Tecnológico Nacional de México

Calz. Miguel Ángel de Quevedo 2779. Col. Formando Hogar, 91897 Veracruz, Veracruz, México
Correos-e (e-mails): carolina.pm@veracruz.tecnm.mx; luis.pp@veracruz.tecnm.mx

*Autora y autor a quienes debe dirigirse la correspondencia / *Authors to whom correspondence should be addressed*

Recibido: Enero 15, 2023 / *Received: January 15, 2023*

Aceptado: Febrero 15, 2023 / *Accepted: February 15, 2023*

Resumen

El vermicompostaje es una de las tecnologías utilizadas para la biotransformación de diferentes tipos de residuos orgánicos. Los sustratos más utilizados son residuos del hogar y de áreas verdes. Recientemente, en la literatura se ha encontrado que se están empleando algas marinas como fuente de carbono en el vermicompostaje. Por ello, en el presente estudio se degradaron muestras del sargazo (*Sargassum spp.*) que arriba a las costas del Caribe mexicano y que representa un problema ambiental, social y económico. El objetivo fue obtener un biofertilizante o biomejorador de suelos. El sargazo se recolectó en las playas de Cancún, Quintana Roo, México. Se trasladó a los laboratorios ubicados en el estado de Veracruz, a 1,340 km de distancia. Del lote total de 25 kg en base húmeda se separó una muestra de 1.2 kg para su identificación. El resto se descompuso por biodegradación²⁰ espontánea y el material degradado fue enriquecido con un inóculo de origen vegetal (1:5 m/m) y, finalmente, utilizado como sustrato para la lombricultura con *Eisenia foetida*. Las especies de sargazo identificadas fueron *Sargassum natans* y *Sargassum fluitans*. Se obtuvo una vermicomposta que cumple con la mayoría de los valores establecidos en la norma para vermicomposta de residuos orgánicos. Debe mencionarse que en esta norma no se considera al sargazo como sustrato. La vermicomposta obtenida se empleó como biofertilizante de tres cultivos: Cilantro (*Coriandrum sativum*), albahaca roja (*Ocimum basilicum* L.) y epazote de zorrillo morado (*Chenopodium glaucum*), obteniéndose un crecimiento mayor de las plantas comparadas con controles sin vermicomposta durante el experimento. Puede concluirse que el uso del vermicompostaje y su uso en el cultivo de tres hierbas comestibles fué exitoso.

Palabras clave: Sargazo, lombrices, vermicomposta, biofertilizante/biomejorador de suelos

ABSTRACT

Vermicomposting is one of the technologies used for the biotransformation of different types of organic wastes. The most used substrates are household waste and green area waste. Recently, it has been found in the literature that seaweed is being used as a carbon source in vermicomposting. Therefore, in the present study, samples of sargassum (Sargassum spp.) that arrive on the coasts of the Mexican Caribbean and that represent an environmental, social, and economic problem were biodegraded. The objective was to obtain a biofertilizer or biosoil improver. The sargassum was collected on the beaches of Cancún, Quintana Roo, Mexico. It was moved to a laboratory located in the state of Veracruz, 1,340 km away. From the total batch of 25 kg on a wet

²⁰ La fermentación es una biorreacción que involucra a la glucosa con *Saccharomyces cerevisiae* en condiciones anaerobias para producir alcohol etílico y bióxido de carbono y fue designada con ese nombre por Louis Pasteur por lo que ninguna otra biorreacción debe llevarlo [Nota de los(as) editores(as)]

basis, a sample of 1.2 kg was separated for identification. The rest decomposed by spontaneous biodegradation²¹ and the degraded material was enriched with an inoculum of plant origin (1:5 m/m) and, finally, used as a substrate for vermiculture with *Eisenia foetida*. The sargassum species identified were *Sargassum natans* and *Sargassum fluitans*. A vermicompost was obtained that meets most of the values established in the standard for vermicompost of organic waste. It should be mentioned that this standard does not consider sargassum as a substrate. The vermicompost obtained was used as a biofertilizer/biosoil improver for three crops: Coriander (*Coriandrum sativum*), red basil (*Ocimum basilicum* L.) and purple skunk epazote (*Chenopodium glaucum*), obtaining greater plant growth compared to controls without vermicompost during the experiment. It can be concluded that the use of vermicomposting and its use in the cultivation of three edible herbs was successful.

Keywords: *Sargassum*, earthworm, vermicompost, biofertilizer/biosoil improver

INTRODUCCIÓN

El sargazo es una macroalga estrictamente marina que pertenece al grupo de las *Phaeophyceae* o Feofíceas (Guiry y Guiry, 2020). Esta macroalga presenta una anatomía y fisiología complejas, muy similar a la de las plantas terrestres sin estar relacionadas evolutivamente. Hasta hoy se han descrito 361 especies del género *Sargassum* (Guiry y Guiry, 2020). Aunque las especies del género *Sargassum* tienen una distribución amplia, la mayor concentración y extensión de estas algas se ubica en el Atlántico Norte, en la región denominada "El mar de los sargazos", entre las corrientes marinas del Golfo de México, del Atlántico Norte y la Ecuatorial del Sur, a la altura de las Islas Bermudas (Buchan, 2009).

En el año 2009 se empezó a tener registro de arribazones atípicos de sargazo en diferentes países. En Ghana se registra por primera vez la presencia de esta alga en sus costas en ese mismo año (Addico y de-Graft-Johnson, 2016). Para 2011 se registraron arribazones masivos en países del Caribe desde Trinidad y Tobago a República Dominicana (Gavio et al., 2015). Así como en la costa oeste de África, de Sierra Leona a Ghana (Rodríguez-Martínez et al., 2016). En 2012 se reportaron llegadas atípicas del alga en las costas de Cuba (Moreira y Alfonso, 2013) y para el 2014, las afectaciones por arribo excesivo iniciaron en el Caribe Mexicano y sus alrededores (Rodríguez-Martínez et al., 2016). Entre 2018 y 2019, se alcanzaron extensiones de hasta 8,850 km² equivalentes a 20 millones de toneladas, afectando playas en el Golfo de México, Texas y Florida (Wang et al., 2019).

La presencia del sargazo sobre las playas genera un incremento en los procesos bacteriológicos debido a su descomposición. Como productos de este proceso está la formación de ácido sulfhídrico (H₂S) que, como ya se mencionó, genera un olor desagradable e irritante, además de dañino para la salud (Martínez-González, 2019). Finalmente, León (2019) reporta que el sargazo también libera concentraciones de ácido arsénico (H₃AsO₄), así como metano (CH₄) y bióxido de carbono (CO₂). Estos últimos son también gases de efecto invernadero y, en algunos casos, pueden reaccionar y generar ambientes ácidos. Este proceso de descomposición acelerada, aunado a grandes cantidades de sargazo es perjudicial para la mayoría de las especies marinas y favorece los procesos de acidificación del área (Robledo y Vázquez-Delfín, 2019).

Esto último impacta a los ecosistemas costeros como son playas, dunas, lagunas, pastos marinos, ríos, manglares, humedales herbáceos y particularmente al Sistema Arrecifal Mesoamericano, ecosistemas que ya están impactados por la acidificación de los mares y el incremento de la temperatura del agua que genera el blanqueamiento de corales. Aunado al impacto estético, turístico y ambiental, el impacto del sargazo también incluye a toda la fauna silvestre y a las pesquerías, así como a las familias que dependen de esta actividad por muchas generaciones (Aguirre-Muñoz, 2019). En 2015 surgieron en México lineamientos por parte de la Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT), que permiten disponer de las algas recolectadas y así evitar impactos ecológicos de enterrar o tirar esta biomasa (León, 2019).

²¹ Fermentation is a bioreaction that involves glucose with *Saccharomyces cerevisiae* under anaerobic conditions to produce ethyl alcohol and carbon dioxide and was designated by that name by Louis Pasteur, so no other bioreaction should not carry such name [Editors' note]

Ante la amenaza que ha representado el sargazo en los últimos años, la diversificación de su uso y el aprovechamiento a escala comercial es una de las opciones que se están desarrollando actualmente. La obtención de materia prima para la industria química y alimentaria a partir del sargazo es una de las formas de aprovechamiento destacando la producción de geles o el consumo directo (Aguirre-Muñoz, 2019). Además, se ha usado para producir fertilizantes, biogás rico en metano, para extraer compuestos químicos valiosos para las industrias farmacéutica, alimentaria y forrajera, entre otros (Robles-de-Benito, 2019).

Se han encontrado elementos químicos de interés pertenecientes a las tierras raras, así como mercurio y arsénico en el sargazo. Estos dos últimos elementos representan un riesgo para la utilización del sargazo como alimento (Fernández et al., 2016; Addico y de-Graft-Johnson, 2016). Zermeño-Gonzalez et al. (2015) hacen mención de que también contiene elementos que son esenciales para el crecimiento de otras plantas. Por ello, la aplicación de algas marinas como potenciales biofertilizantes dado que son una fuente rica en nutrientes que promueven la rápida germinación de semillas, mejora su rendimiento y da resistencia a los cultivos (Ganapathy-Selvam et al., 2013; Spinelli et al., 2010; Thirumaran et al., 2009).

Sempera y colaboradores (2018) realizaron un estudio sobre el compostaje de *Sargassum natans* y *S. fluitans* como fuente de materia orgánica. Esos estudios sobre la aplicación de macroalgas marinas han demostrado que son recursos biológicos aceptables para ser utilizados como sustratos en compostajes orgánicos y en la obtención de fertilizantes líquidos.

Durán-Gálvez (1995) define la lombricultura como "una biotecnología que permite utilizar la lombriz de tierra, con el propósito de reciclar desechos orgánicos de los cuales se alimenta" esto da como resultado un compostaje rico en nutrientes para su uso en la agricultura a partir de diferentes sustratos orgánicos con diversas especies de lombriz, estando entre las más comunes la *Eisenia foetida*.

El uso de la biomasa de alga como fuente de carbono en el vermicompostaje ha sido ya encontrado en la literatura: El estudio de Fantonalgo y Salubre (2019) donde usaron *Sargassum sp.* de las costas de Filipinas finamente molidas con una biodegradación en un lapso de 15 días en combinación con estiércol de vaca en una relación (3:1) y se introdujeron las lombrices de tierra (*Eudrilus eugeniae*) para la obtención de vermicomposta.

Por otra parte, Ananthavalli et al. (2019) utilizaron algas predescompuestas *Halimeda gracilis*, *Gracilaria corticata*, *Sargassum wightii* y *Sargazo swartzii*, enriquecidas con estiércol de vaca en una relación (1:1), aplicando la lombriz *Perionyx excavatus* (lombriz de tierra) analizando valores fisicoquímicos y microbiológicos de los productos de biodegradación.

En estos estudios que utilizaron sargazo no se tiene información su utilización como sustrato para vermicomposta con un inóculo vegetal. Por ello en el presente estudio se tuvo como objetivo evaluar la degradación de un lote de sargazo proveniente de las costas del Caribe Mexicano mediante el uso de *Eisenia foetida* (Lombriz roja) con un inóculo vegetal para la obtención de vermicomposta potencialmente útil como para la producción de hierbas comestibles.

MATERIALES Y MÉTODOS

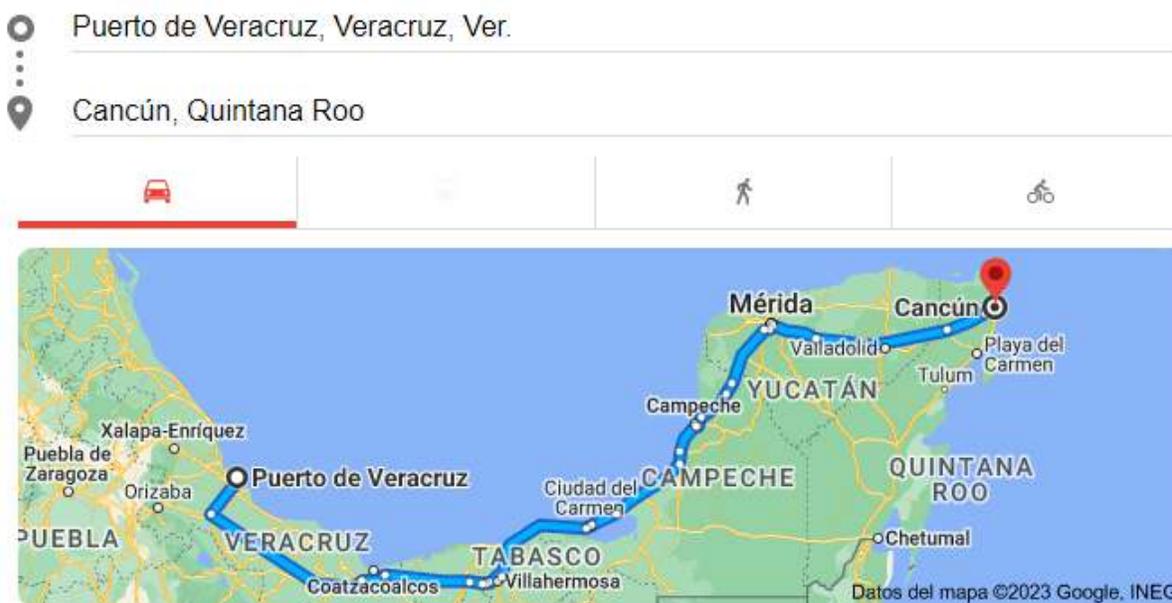
Recolección y transporte del lote de sargazo

Se obtuvieron 25 kg de sargazo en base húmeda con el fenotipo característico de vesículas de gas, alga color marrón, hojas aciduladas/apiculadas que permitió su identificación (Széchy et al., 2012). La recolección se realizó en la zona de playa del municipio de Benito Juárez, Quintana Roo, México, en las coordenadas 21°11'16.0"N 86°48'23.9"W. El sargazo se recolectó con ayuda de un rastrillo para jardinería y una carretilla en la tercera semana de septiembre de 2021. Una vez recogido, se escurrió

para reducir el contenido de agua y, posteriormente, se colocó en bolsas de plástico color negro. Se introdujo en una nevera de unicel de 65 cm x 40 cm x 30 cm, la cual se cerró herméticamente y se transportó al Puerto de Veracruz, Ver., México, en un lapso de cuatro días (Mapa A).

Lavado, triturado, identificación y almacenamiento de la muestra del sargazo

Al llegar al laboratorio, el sargazo se lavó para eliminar el exceso de sal y material orgánico no deseado como pastos marinos u otras algas. Se realizó una determinación cualitativa de las especies de sargazo en la muestra de acuerdo con Széchy y colaboradores (2012). Para ello se utilizaron 1.2 kg (masa húmeda) de la muestra. El material restante se cortó con un cuchillo de acero inoxidable con cubierta antiadherente de 32 cm x 4 cm x 2 cm, para la obtención de trozos de 0.75 ± 0.25 cm se empacó en un contenedor de polietileno y se almacenó en refrigeración hasta su uso.



17 h 3 min (1,328.9 km) por México 145D

Mapa A. Traslado de la biomasa de sargazo en condiciones de refrigeración de Cancún, Quintana Roo, México al Puerto de Veracruz, Veracruz, México (sitio de experimentación)

[<https://www.google.com/search?q=distancia+entre+el+puerto+de+veracruz+y+cancun+mexico&oq=distancia+entre+el+puerto+de+veracruz+y+cancun&aqs=chrome.1.69i57j33i160j33i22i29i30i3.16768j0j15&sourceid=chrome&ie=UTF-8>]

Recolección de residuos vegetales domésticos (DO) y de tierra o inóculo vegetal (IV)

Se recolectaron alrededor de 2 kg (masa húmeda) de residuos de cocina (desechos vegetales) de un solo domicilio ubicado en Avenida Guadalupe Victoria en el municipio de Veracruz, Ver., México. Se realizó una reducción de tamaño para su uso como cosustrato, hasta obtener tamaños de 0.5 cm a 1 cm de grosor. Se obtuvieron 20 kg de inóculo vegetal (tierra negra) en un vivero de Veracruz, Ver., México, el cual se almacenó y transportó en un costal. Se realizó un tamizado en malla criba de 4 mm para obtener un inóculo más fino y libre de materia de no interés. No se realizó un análisis bromatológico de este lote de residuos porque como no es representativo no podría ser extrapolado a otras experimentaciones. En investigaciones futuras se considerará esta variable en caso de ser relevante.

Cría de lombriz roja (*Eisenia foetida*)

Las lombrices rojas que se utilizaron en el estudio se obtuvieron de vermiculturistas de Córdoba, Ver., México. Los organismos se aclimataron por 15 días y posteriormente se cultivaron en los sustratos de

acuerdo con la relación 1:10 (10 g de lombriz-100 g de sustrato). Después del periodo de biodegradación espontánea del sustrato, las lombrices se colocaron en las cámaras de biodegradación aerobias por un periodo de 45 días. Después de transcurrido este lapso se analizó el crecimiento de biomasa de la lombriz con respecto a la degradación del sargazo.

Preparación de sustratos

Se realizaron tres tratamientos con tres repeticiones cada uno, para la introducción de lombriz-sustrato se estableció una relación 1:10 para cada experimento a excepción del tratamiento denominado testigo. Se estableció una relación de 1:5 con relación sustrato-inóculo de tierra vegetal.

- **Primer tratamiento: Lombriz-Sargazo (LS)**

Se utilizaron 10 g de lombrices rojas para la degradación de 100 g de sargazo
Se estableció el uso de 100 g de sargazo en 500 g tierra vegetal

- **Segundo tratamiento: Lombriz-Sargazo/Desechos orgánicos (LSD)**

Se utilizaron 10 g de lombrices rojas (L) para la degradación de 100 g de sustrato [50% sargazo-50% desechos orgánicos (cosustrato)]
Se estableció el uso de 100 g de sargazo (S)-desechos orgánicos (D) en 500 g de tierra vegetal

- **Tercer tratamiento (control): Sargazo-Tierra o inóculo vegetal (ST)**

Se utilizaron 100 g de sargazo en 500 g tierra vegetal sin presencia de lombrices rojas.

Se dejó que las lombrices metabolizaran los sustratos de los tratamientos LS, LSD y ST durante 6 semanas (45 días). Se dio seguimiento a esta operación constantemente durante el tiempo establecido tomando parámetros como pH, humedad y temperatura.

Biodegradación de sustratos

Se realizó previamente al vermicompostaje una biodegradación espontánea de los sustratos (descomposición) para asegurar que las lombrices los ingieran. En este caso, los sustratos húmedos fueron premezclados y picados y se almacenaron en un recipiente tapado durante un periodo de 15 días, donde una vez finalizada la etapa de biodegradación se alcanzó una temperatura entre 24-30°C. La temperatura se midió mediante un termómetro de suelos y, para la humedad y pH, se utilizó un probador de suelos análogo "3 en 1" modelo X002RLS5X y un instrumento de estudio de suelos digital "4 en 1" modelo LNES22932.

Vermicompostaje

Preparación y mantenimiento de las cámaras de biodegradación

Los sustratos de la cámara de biodegradación se mantuvieron en una humedad del 70-80% mediante el riego de agua potable, desde el inicio de la siembra de lombrices hasta la cosecha del vermicompostaje. Se colocó sobre la parte superior un plástico de polietileno para invernadero de color negro con orificios para la ventilación, conservación de la humedad y mantenimiento de la temperatura; así como proporcionar un medio oscuro para mejor adaptación de la lombriz (Figuras 1A y 1B). También con el objetivo de evitar depredadores en los contenedores, las cámaras de degradación se mantuvieron alejadas de la luz solar directa. El riego de los biorreactores se realizó con agua potable y se llevó un control de la humedad, temperatura y el pH. La humedad se mantuvo en un rango de 70 a 80%, la temperatura entre 18 a 25°C y el pH de 6.5-7.5. Para garantizar estos rangos, se monitorearon por medio de un termómetro de suelo, un probador de suelos analógico "3 en 1" modelo X002RLS5X y un instrumento de estudio de suelos digital "4 en 1" modelo LNES22932.

Recolección de la vermicomposta y recuento de lombriz roja

Una vez pasado el periodo de degradación del sargazo a través del uso de lombrices rojas dentro del tiempo establecido en los tres tratamientos y el testigo (45 días); la vermicomposta se recolectó de manera manual y por pirámide. Se formó una pirámide del producto obtenido donde las lombrices

buscaron la parte inferior para asentarse, permitiendo que la parte superior de la pirámide libre de lombrices pueda ser removida y así sucesivamente hasta retirar las lombrices. La vermicomposta que se obtuvo se almacenó en un lugar fresco, se dejó secar al aire y las impurezas se eliminaron por medio de un tamizado en una malla criba de 4 mm. La masa²² en base húmeda y en base seca por aireación de cada tratamiento y su réplica, se comparó con relación con la masa inicial.

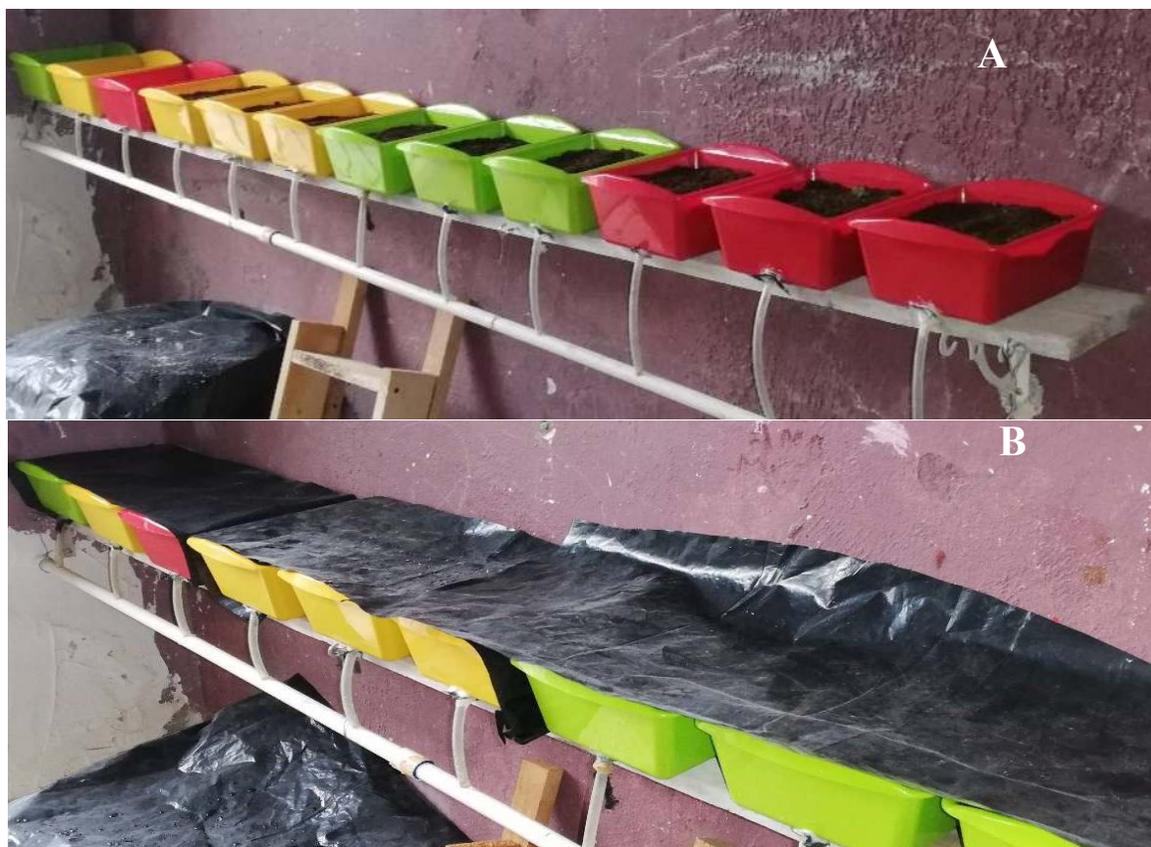


Figura 1. Biorreactores de los distintos tratamientos realizados durante el experimento, se observa tubería que permite el drenado de los lixiviados (A). Biorreactores cubiertos con plástico para mantener la humedad y temperatura estable (B)

La cuantificación de las lombrices rojas obtenidas se realizó de manera manual para cada tratamiento y su réplica, donde se obtuvieron de datos estadísticos.

Análisis fisicoquímicos

Se realizó un análisis fisicoquímico al producto obtenido de cada uno de los tratamientos. El muestreo y análisis se realizó acorde con la [NMX-FF-109-SCFI-2008 \(DOF, 2008\)](#) para vermicomposta de residuos orgánicos. Para el muestreo se tomó una porción del producto final, el cual se tamizó con una malla de 4 mm, posteriormente se secó al aire y se tamizó nuevamente, en esta ocasión usando una malla de 2 mm.

Se determinaron los siguientes parámetros: a) Humedad, la cual se determinó a través del método gravimétrico que se basa en la cantidad de agua presente en una muestra. b) Valores de pH y de potencial de oxidación-reducción (*ORP*, por sus siglas en inglés, *oxidation-reduction potential*) por

²² La masa y el peso no son sinónimos. La masa de un cuerpo es una propiedad intrínseca que se mide en kg y el peso es una fuerza que se ejerce sobre los cuerpos y se mide en N (newtones) [Nota de los(as) editores(as)]

medio de un potenciómetro Hanna HI 8424. c) El porcentaje de materia orgánica, el cual se determinó por el procedimiento estándar de calcinación. d) El carbono orgánico total (CO) que se obtuvo por medio del factor de Van Bemmelen (Eyherabide et al., 2014) usando el método de Walkley y Black (1934). e) El nitrógeno total medido con un equipo Kjeldhal (NT). f) la relación de C/N, la cual se calculó dividiendo el porcentaje de carbono orgánico entre el porcentaje de nitrógeno para cada una de las muestras. f) La densidad aparente (ρ_b) por gravimetría.

Análisis microbiológico

Se determinaron los coliformes fecales conforme a la técnica del número más probable (NMP) al inóculo vegetal inicial y a la vermicomposta final (sustrato procesado por lombrices). Se realizaron las pruebas por triplicado con tres tipos de medios de cultivo diferentes (caldo lactosado, verde brillante y caldo E.C.), los cuales proporcionan los nutrientes necesarios para el desarrollo (crecimiento) de los coliformes fecales.

Se realizaron tres diluciones para cada uno de los cultivos de acuerdo con la normativa (10^0 , 10^{-1} y 10^{-2}). Se estimó el número de población de coliformes fecales al finalizar el tiempo establecido de 45 días para la degradación del sargazo y la obtención de vermicomposta (NMX-FF-109-SCFI-2008, DOF, 2008).

Evaluación de la vermicomposta como fertilizante

Obtención de las semillas

Las semillas de epazote de zorrillo/morado (*Chenopodium glaucum*), de albahaca roja (*Ocimum basilicum* L.) y de cilantro (*Coriandrum sativum*) se obtuvieron de agricultores de la zona veracruzana cercana a las instalaciones donde se realizaron las pruebas experimentales.

Vermiculita y semilleros

Se obtuvieron 6 litros de vermiculita (Uline) con las características fenotípicas idóneas de porosidad y durabilidad. Se adquirieron 10 charolas de germinación (conocidas como semilleros) con 12 celdas tipo Redlemon cada una. Las celdas se rellenaron hasta $\frac{3}{4}$ partes de su capacidad con vermiculita.

Cultivo en vermiculita

Se realizó la siembra de las semillas en los semilleros preparados con la vermiculita y se realizaron riegos cada 4 días. Para el caso de la albahaca y cilantro se dejaron germinar durante 15 días en los semilleros, mientras que para el epazote se dejó germinar por 30 días. Posteriormente, se trasplantaron a 'macetas' hechas con bolsas de polietileno negro.

Seguimiento de la siembra

Los cultivos se mantuvieron con riego constante empleando agua potable, desde el inicio de la siembra de los cultivos hasta su cosecha. Se cubrió un área de 2 x 1 m con una "malla sombra" para invernadero de color negro. Se llevó un seguimiento de los cultivos con los factores: Temperatura por medio de un termómetro de suelo y pH y humedad con un probador de suelos analógico "3 en 1" Modelo X002RLS5X, un instrumento de estudio de suelos digital "4 en 1" Modelo LNES22932.

Se evaluaron los siguientes parámetros de crecimiento: Número de hojas y altura y diámetro del tallo con un vernier. Los datos se obtuvieron diariamente desde el brote hasta su cosecha durante 60 días. Después de cada medición los equipos de medición utilizados fueron limpiados con alcohol isopropílico evaluando la **rapidez de crecimiento de las plantas**.

Análisis estadísticos

Los datos experimentales fueron tratados estadísticamente usando la paquetería Statgraphics Centurion XVI.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Biodegradación espontánea

Después de realizar la biodegradación por un periodo de 15 días, los resultados obtenidos de temperatura, humedad y pH se muestran en la Tabla 1. Como puede observarse, los resultados obtenidos indican parámetros idóneos para la siembra de lombrices.

Tabla 1. Valores promedio de los parámetros de pH, humedad y temperatura, obtenidos durante el proceso de biodegradación espontánea de los sustratos durante dos semanas

Semana 1			
Tramamiento	pH	Humedad (%)	T (°C)
LS	7.16 ± 0.3	85.00 ± 5.0	31.00 ± 1.0
LSD	7.00 ± 0.0	88.33 ± 2.9	30.00 ± 0.0
ST	7.16 ± 0.3	93.33 ± 2.9	30.66 ± 1.1
Semana 2			
Tramamiento	pH	Humedad (%)	T (°C)
LS	7.00 ± 0.0	83.00 ± 1.7	26 ± 0
LSD	7.00 ± 0.0	84.66 ± 4.5	26 ± 0
ST	7.00 ± 0.0	86.00 ± 1.7	26 ± 0

Lombriz-Sargazo (LS); Lombriz-Sargazo/Desechos orgánicos (LSD); sargazo-inóculo sin la presencia de lombrices (ST) como control

En cada tratamiento la temperatura tiende a aumentar de manera no significativa oscilando entre los 26-30°C durante la primera semana, a partir del día nueve la temperatura presentó menor variación (24-26°C) en los tratamientos. De acuerdo con Somarriba-Reyes y Guzmán-Guillén, (2004), se encuentran en un rango idóneo para el desarrollo de las lombrices. Se puede considerar como un proceso de adaptación de la lombriz dentro de las primeras dos semanas. La temperatura ideal para el desarrollo de las lombrices fluctuó entre 25-28°C durante el experimento. Díaz (2002) menciona que la temperatura para un buen desarrollo puede oscilar entre los 25-40°C, datos que coinciden con lo encontrado en este experimento.

Con respecto al pH durante las primeras dos semanas fluctuó entre 6.6-7.2 hasta que se estabilizó en un pH 7. La variación observada se puede deber a la generación aun de residuos orgánicos que hicieran variar los valores del pH, hasta que se estabilizó debido probablemente al proceso de adaptación y metabolización de la lombriz roja. Los valores promedio encontrados durante los 45 días de experimento fueron, LS 6.98±0.056, LSD 7±0.042 y ST 7.01±0.05. Con respecto de los valores de pH entre los tratamientos no se observaron fluctuaciones significativas dado que los valores se mantuvieron en pH 7 ± 0.04, lo que se puede atribuir al tipo de inóculo utilizado. Ravera y De Sanzo (1999) y Frederickson y Ross-Smith (2004) consideran un pH óptimo de 6.5 - 7.5. Autores como Ananthavalli et al. (2019) y Fantonalgo y Salubre (2019), trabajaron con un inóculo a base de excretas de ganado bovino obteniendo parámetros de pH un poco más alcalinos en sus tratamientos, pero aún así dentro de los parámetros con los que debe contar la vermicomposta.

Con respecto de la humedad, la cual es un parámetro que durante las primeras semanas tendió a variar, al final no mostró diferencias significativas ($p < 0.05$) durante el experimento, manteniendo un promedio del 80%. Los valores promedio encontrados fueron LS 80±3.35, LSD 79.47±3.48 y ST 80.05±3.38% (Tabla 1). La variación inicial observada puede deberse a varios factores como las condiciones climáticas del lugar (viento, temperatura ambiental, la propia humedad ambiental, entre otros). De acuerdo con Ananthavalli et al. (2019), la humedad óptima es del 75%. Sin embargo, se ha

descrito que los niveles de humedad pueden variar entre 70-80% (DOF, 2008: NMX-FF-109-SCFI-2008); estos valores facilitan la alimentación y supervivencia de la lombriz.

Obtención de vermicomposta

Pasados los 45 días de tratamiento, se recolectó la vermicomposta de los tres tratamientos de manera manual y piramidal, para cada tratamiento y su réplica. La vermicomposta presentó una coloración entre negro y café oscuro, una forma granulada, con un olor petricor (tierra húmeda) y ausente de olores "desagradables", sin presencia de lixiviados o exceso de agua (Figura 2A). La vermicomposta fue pesada, lo cual se consideró como masa²³ en base húmeda. Posteriormente, se realizó un secado por exposición al aire libre (Figura 2B) durante 24 horas aproximadamente. Se tomó nuevamente su masa considerándola como masa en base seca. Después se realizó un cernido con una malla de 4 mm de diámetros, con el propósito de tener gránulos < 4mm de la vermicomposta obtenida (Figura 2C).

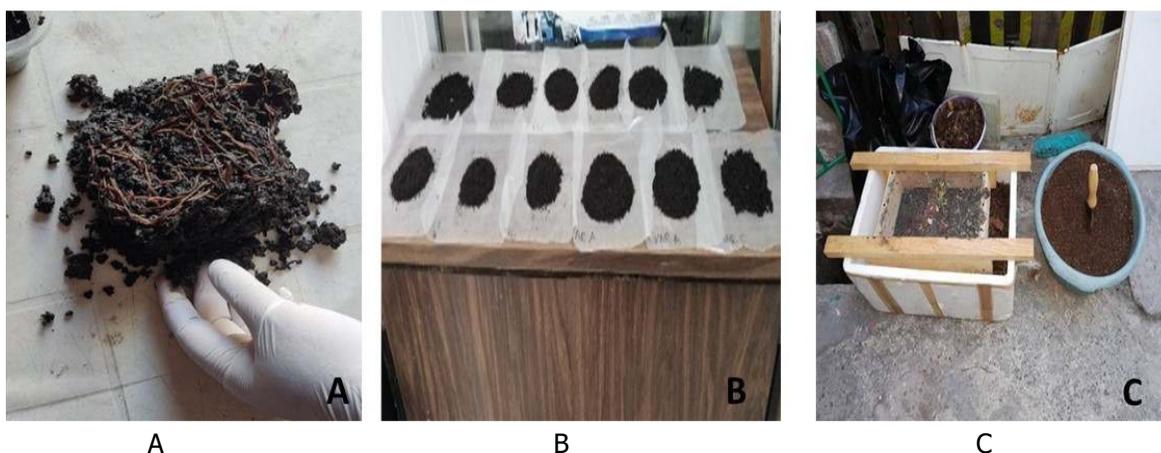


Figura 2. Obtención de la vermicomposta. A) Vermicomposta inicial obtenida. B) Vermicomposta en proceso de secado por exposición al aire libre. C) Vermicomposta tamizada (producto final)

Pruebas fisicoquímicas y microbiológicas de la vermicomposta

La Tabla 2 presenta los valores obtenidos de estas pruebas.

Tabla 2. Características fisicoquímicas y microbiológicas de la composta y vermicomposta

Parámetros	Inóculo Vegetal (IV)	Composta (ST)	Vermicomposta (LS)*	Vermicomposta (LSD)**
pH	7.15 ± 0.1	7.58 ± 0.1	7.26 ± 0.3	7.21 ± 0.1
Humedad (%)	24.74 ± 0.0	58.57 ± 1.3	40.91 ± 5.4	52.82 ± 6.0
Potencial de oxidación-reducción, <i>ORP</i> en inglés (mV)	-8.05 ± 0.8	-31.30 ± 5.8	131.59 ± 0.0	-10.43 ± 5.6
Materia orgánica, MO (%)	54.32 ± 0.0	49.91 ± 0.0	52.03 ± 0.0	51.20 ± 0.0
Carbono orgánico, CO (%)	28.87 ± 0.0	28.95 ± 0.0	30.18 ± 0.0	29.70 ± 0.0
Nitrógeno total, NT (%)	0.18 ± 0.0	0.22 ± 0.0	0.13 ± 0.0	0.08 ± 0.0
Relación carbono:nitrógeno, C/N	175 ± 0.0	131.59 ± 0.0	232.15 ± 0.0	371.25 ± 0.0
Densidad aparente, ρ_b (g/mL)	0.81 ± 0.0	0.57 ± 0.0	0.57 ± 0.0	0.60 ± 0.0
Coliformes totales, ***CT (NMP/g bs)	150	21	21	9
<i>Escherichia coli</i> , *** (NMP/g bs)	150	15	21	4

ST: *Sargassum sp.* + IV (relación 1:5); LS*: L + *Sargassum sp.* + IV (relación 1:10); LSD**: L + *Sargassum sp.* + IV/DO²⁴ (relación 1:10)

***Se determinaron en base seca (bs)

²³ La masa y el peso no son sinónimos. La masa de un cuerpo es una propiedad intrínseca que se mide en kg y el peso es una fuerza que se ejerce sobre los cuerpos y se mide en N (néwtones) [Nota de los(as) editores(as)]

²⁴ Como se mencionó en la metodología no se realizó un análisis bromatológico de este lote de residuos porque como no es representativo no podría ser extrapolado a otras experimentaciones. En investigaciones futuras se considerará esta variable en caso de ser relevante

Se compararon estos valores de la Tabla 2 con los establecidos en la norma NMX-FF-109-SCFI-2008 (DOF, 2008) para vermicomposta obtenida de residuos orgánicos, los cuales pueden ser: a) Residuos de la producción agrícola. b) Residuos de agroindustrias. c) Residuos de sistemas pecuarios. d) Residuos de industrias de preparación y transformación de carnes y pescados. e) Residuos previamente mezclados con materiales vegetales de alta relación carbono/nitrógeno. f) Residuos orgánicos domiciliarios y residuos orgánicos de mercados y supermercados. g) Residuos orgánicos urbanos. h) Residuos de la industria maderera que no tenga sustancias tóxicas, lacas ni barnices. i) Lodos de plantas de tratamiento secundario de aguas servidas (domésticas y agroindustriales). Cabe mencionar, que en esta norma no se consideran las algas marinas como residuos orgánicos a utilizar para la obtención de vermicomposta.

Los valores de pH (Tabla 2) para la vermicomposta varían entre 6.5 y 7.5 unidades de pH, como se mencionó anteriormente, tomando en cuenta los parámetros establecidos en la NMX-FF-109-SCFI-2008; se busca obtener un pH entre 5.5 a 8.5. Los valores de pH se encuentran dentro del rango 7.21 ± 0.08 y el tratamiento 01:01 obtuvo un pH 7.58 ± 0.07 siendo este el más cercano a un pH alcalino. Estos valores se encuentran dentro de los establecidos en la norma.

La humedad fluctuó entre 40-58% (Tabla 2). La primera columna corresponde al blanco o testigo (ST) y las siguientes al tratamiento en la presencia de lombrices (LS) sin y con desechos orgánicos. Se mantuvo una humedad de 40 a 60% en base húmeda (bh). De acuerdo con la NMX-FF-109-SCFI-2008, se establece que los valores de 20 - 40% de humedad presente (bh) son los adecuados. Es importante mencionar que esta norma utiliza como inóculo el estiércol de ganado vacuno. Considerando que no existen antecedentes con la utilización de sargazo los datos obtenidos serían una línea base para futuras experimentaciones.

Con respecto a la materia orgánica expresada como % MO, fluctuó entre 49.91 a 52.03% (Tabla 2), siendo estos resultados adecuados considerando los límites permisibles (20 a 50% en base seca) (NMX-FF-109-SCFI-2008). [Ananthavalli et al. \(2019\)](#) reportan valores similares a los encontrados en este trabajo, empleando algas pardas, *S. wightii* con 46.40% y *S. swartzii* con 48.50%. En cuanto al porcentaje de carbono orgánico (CO) obtenido de los tratamientos, se muestran valores entre un 28.87 y 31.50%; lo cual indica presencia de hidratos de carbono y el grado de degradación del suelo ([FAO, 2009](#)).

Los resultados de la determinación de nitrógeno fueron bajos (Tabla 2) con respecto de lo que la normativa indica, donde el nitrógeno debe encontrarse entre el 1 al 4% en base seca. En todas las muestras se encontraron valores menores a 1%. De igual manera se tienen una diferencia con los trabajos de [Ananthavalli et al. \(2019\)](#) que reporta valores de 1.60% y 1.16% de nitrógeno en *S. wightii* y *S. swartzii*, respectivamente. Es importante mencionar que [Sembera y colaboradores \(2018\)](#), al igual que en este trabajo, obtuvieron valores por debajo de 1% (0.8%) en una composta hecha a base de sargazo. Una posible causa de las bajas concentraciones de nitrógeno encontradas en la vermicomposta de este estudio, son los niveles bajos que inicialmente presenta el sargazo, además de una posible reducción de compuestos de nitrógeno orgánico en esta vermicomposta por la microbiota asociada ([Lapointe et al., 2021](#)). De igual manera, debido a las bajas concentraciones de nitrógeno encontradas la relación C/N no cumple con los parámetros establecidos en la NMX-FF-109-SCFI-2008 que debe ser de ≤ 20 . Por ejemplo, se ha reportado que los valores de nitrógeno en el Sargazo pueden variar de acuerdo con la localización geográfica y la estación del año, por ejemplo, en invierno y primavera es más alto que en verano u otoño (menor al 1%); donde la relación C/N es menor al 20%. Adicionalmente, en el Caribe se ha encontrado un contenido de nitrógeno bajo en el sargazo (menor al 1%) ([Lapointe et al., 2021](#)). El sargazo utilizado en el presente estudio proviene del Caribe y fue recolectado en verano.

Los niveles de densidad aparente que se obtuvieron indican una compactación de suelo considerando lo establecido en la [NMX-FF-109-SCFI-2008](#) (DOF, 2008), entre valores de 0.40 a 0.90 g/mL, indicando

la presencia de partículas granuladas adecuada y una retención de humedad correcta que facilitaría el desarrollo de raíces aplicado como medio de cultivo, obteniendo parámetros entre 0.57 a 0.60 g/mL.

El grupo de bacterias coliformes totales (CT) está conformado principalmente por *E. coli* entre otros microorganismos, siendo así un indicador de calidad sanitaria de la composta. Los límites permisibles con respecto a las especificaciones microbiológicas establecidas en la norma son para *E. coli* ≤ 1000 NMP/g en base seca. Se obtuvieron valores favorables en análisis de coliformes totales (CT) en este estudio. Esto es debido a que el inóculo no mostró parámetros por arriba de lo especificado en la norma, a diferencia del estiércol ovino que puede contener hasta 7.68×10^6 NMP/g bs de CT y *E. coli* con base a lo reportado por [Corlay-Chen et al. \(2011\)](#). Los resultados se encuentran por debajo de los valores permisibles. Es importante recordar que esta norma está hecha para composta con estiércol. En este estudio, la composta y la vermicomposta están hechas con inóculo vegetal por lo que contienen inicialmente una cantidad baja de CT y *E. coli*.

Los datos obtenidos fluctuaron entre 9 a 150 NMP/g bs de coliformes totales (CT) y valores entre 4 a 150 NMP/g bs de *E. coli* con el valor más alto en el inóculo vegetal, mientras que los valores de cada tratamiento al que se le introdujeron las lombrices estuvieron entre 4 a 21 NMP/g bs de *E. coli*.

De acuerdo con [Ananthavalli et al. \(2019\)](#), la lombriz roja tiende a dar mejores resultados en sustratos que son inoculados en excretas de animales. De igual manera, como mencionan [Benítez et al. \(1999\)](#) también se utilizan lodos residuales de plantas de tratamiento de agua como sustrato. Sin embargo, el estiércol utilizado como sustrato tiene una alta carga microbiana y un alto contenido de humedad que representa un fuerte potencial de contaminación, por lo que una manera de realizar un saneamiento es mediante el ambiente aerobio²⁵ que se crea en el compostaje y vermicompostaje ([Corlay-Chen et al., 2011](#)), con el fin de evitar fuentes potenciales de infección en los biofertilizantes a base de estiércol especialmente para alimentos para consumo humano directo.

Es importante mencionar que la vermicomposta obtenida a partir del sargazo tiene ventajas que son conferidas por las sustancias bioactivas que contiene esta alga parda, dado que se ha reportado contiene compuestos con actividad antioxidante (fucoxantina, flavonoides y compuestos fenólicos), antimicrobianos (terpenoides), esteroides, vitaminas, fitohormonas y minerales. También contienen poliglúcidos²⁶, ácidos grasos, pigmentos, alcaloides y terpenoides que son antifúngicos, antivirales, antibacterianas y antiprotozoarias ([Amador-Castro et al., 2021](#)).

Por otra parte, se ha reportado toxicidad del sargazo dada su capacidad de absorción de metales y metaloides, entre ellos elementos tóxicos como el arsénico, lo cual limita su aplicación en la industria de alimentos y como fertilizante; por tanto, se ha sugerido el pretratamiento del alga para eliminar estos elementos ([Amador-Castro et al., 2021](#)). Aunque en este trabajo se hace un pretratamiento de lavado, también es importante mencionar que diversos autores han reportado que el vermicompostaje con *Eisenia foetida* permite la eliminación de estos metales; por lo que este tratamiento permitiría tener un biofertilizante ecológico, rico en nutrientes y desintoxicado. Asimismo, el uso del alga parda cuyo crecimiento masivo representa un problema ecológico en la zona del Caribe sería beneficioso para las comunidades aledañas a las costas ([Khan et al., 2019](#); [Sohal et al; 2021](#); [Wang et al., 2017](#)).

Aplicación de vermicomposta en cultivos

Crecimiento de los cultivos

Se realizaron estudios de crecimiento de los cultivos durante 60 días. La albahaca (*O. basilicum* L.) que se cultivó con el tratamiento **LSD** tuvo un crecimiento máximo de 17.4 cm durante 60 días, por lo que

²⁵ Aunque se acepta la palabra anaeróbico en español en esta publicación se prefiere el uso de las palabras aerobio y anaerobio, de las etimologías grecolatinas *aeros* y *bios* y, en el segundo vocablo la alfa privativa del griego [Nota de los(as) editores(as)]

²⁶ Los glúcidos son compuestos derivados de la glucosa y la sacarosa también es un derivado de la glucosa por lo que la palabra correcta es glúcido no sacárido [Nota de los(as) editores(as)]

en promedio la planta creció 0.29 cm/día; mientras que el cultivo con el tratamiento **ST** tuvo un crecimiento de 10.1 cm durante 60 días, creciendo en promedio 0.17 cm/día. El tratamiento **LS** tuvo crecimiento máximo de 6.6 cm (crecimiento promedio de 0.11 cm/día). El parámetro de pH durante el experimento de crecimiento fluctuó entre 6.5-7 durante la primera semana y en la segunda se neutralizó (7.0) durante 60 días. La temperatura ambiente fluctuó entre 25-32°C.

En el cultivo de cilantro (*C. sativum*) en el tratamiento **LSD** se obtuvo un crecimiento de 7.42 cm, por lo que en promedio la planta creció 0.12 cm/día, mientras en el tratamiento **ST** el crecimiento fue de 6.7 cm, en ambos casos durante 60 días, lo que en promedio dio 0.11 cm/día. En el tratamiento **LS** se alcanzaron 5.62 cm en 60 días, dando un crecimiento promedio de 0.09 cm/día. Los parámetros de proceso en el crecimiento del cilantro fueron, un pH promedio diario de 7 y una temperatura en un rango de 25-31.5°C por día. Se obtuvieron resultados favorables en el crecimiento de ambos cultivos (albahaca y cilantro) en presencia de la vermicomposta en sus distintos tratamientos (Figura 3A).



Figura 3. Evaluación de la vermicomposta como biofertilizante. A) *C. sativum* L. (cilantro), B) *O. basilicum* L. (albahaca). Se muestra en ambos cultivos encerrado en un círculo amarillo el cultivo que tiene el biofertilizante (**LSD**)

Por último, en el cultivo de epazote morado (*C. glaucum*) de los 20 ejemplares que germinaron solamente sobrevivió una planta, la del tratamiento **LSD** (Lombriz-Sargazo-Desechos orgánicos). En este caso, se obtuvo un crecimiento promedio por día de 0.015 cm/día. Los parámetros de crecimiento fueron: Un pH promedio de 7 y una temperatura entre 25-30.5°C por día (Figura 3B).

La mortalidad presente en el cultivo de epazote morado podría haberse debido a factores endógenos y/o disturbios exógenos que afectan a las comunidades vegetales produciendo que su floración se vea interrumpida. [Bormann y Likens \(2003\)](#) y [Lugo y Scatena \(1996\)](#) mencionan que la mortalidad en plantas es mayormente generada por factores exógenos (parásitos, agentes patógenos, etc.), así como por las condiciones ambientales que influyen de la misma manera para el desarrollo de las plantas. En este caso la vermicomposta utilizada le permitió sobrevivir a estos factores por lo que sería interesante en una siguiente etapa de la investigación evaluar si este comportamiento está asociado con la presencia de terpenoides en el sargazo.

El uso de la vermicomposta en los cultivos evaluados demostró su efectividad en el crecimiento, lo anterior podría deberse a la presencia de fitohormonas en el sargazo. Por ejemplo, se ha reportado que la aplicación de algas a los suelos mejora el crecimiento y el rendimiento de las plantas, en

específico los extractos de algas pardas como el sargazo refuerzan la tolerancia de las plantas a la salinidad, a la deficiencia de nutrientes, a temperaturas extremas y a la sequía. Contienen fitohormonas como el ácido indol-acético, la citoquinina, el ácido abscísico y las giberelinas que potencian el crecimiento de las plantas (Amador-Castro et al., 2021). Se ha reportado la efectividad de un extracto de sargazo en el crecimiento de otros cultivos como el jitomate²⁷ e incluso en el incremento de compuestos bioactivos como la vitamina C (Kumari et al., 2011). Mukherjee y Patel (2019) mencionan que los extractos de algas marinas son bioestimulantes para la defensa y productividad de las plantas. Las algas marinas promueven el crecimiento de las plantas debido a que contienen poliglúcidos y los polifenoles de alta masa molecular que actúan como bioestimulantes y aleloquímicos que confieren resistencia contra el estrés biótico y abiótico. Los oligocarragenanos derivados de algas pardas inducen la asimilación de nitrógeno y metabolismo basal, la tasa de fotosíntesis, la división celular y la protección contra patógenos.

Estudios recientes demuestran que el ácido abscísico (*ABA* por sus siglas en inglés), las auxinas, las giberelinas (*GA* por sus siglas en inglés), las citoquininas (*CK* por sus siglas en inglés) y los brasinoesteroides (*BR* por sus siglas en inglés) también están implicados en la respuesta de defensa de las plantas y en su desarrollo (Gilroy y Breen, 2022). Estas autoras señalan que, en los últimos años, se ha corroborado que, a medida que surgen más datos que sugieren que la interacción entre las fitohormonas es extensa durante el crecimiento y las respuestas al estrés, se tiene más claro su amplio efecto. Ellas vierten esta información en una tabla donde resumen las contribuciones sobre las fitohormonas ante los desafíos ambientales bióticos y abióticos y señalan que varían significativamente dependiendo de la naturaleza específica de las interacciones entre plantas y patógenos, entre el tipo de tejido y órgano, de la intensidad del estrés y del plazo de respuesta examinados. Estos efectos fueron observados sobre los cultivos evaluados después del tratamiento con vermicomposta, donde se observó un mayor crecimiento y, en el caso del epazote, por la sobrevivencia observada. Todo esto tal vez se deba a la liberación durante la bioconversión de la lombricultura de la biomasa algal de estas fitohormonas. El estudio de estas fitohormonas en el sargazo podría ser una línea de investigación muy importante para realizar a futuro.

CONCLUSIONES

De acuerdo con el objetivo se obtuvieron las siguientes conclusiones:

- La llegada atípica de sargazo que llega a las costas mexicanas es un fenómeno que surgió por diversas causas, por lo que se prevé que grandes arribazones seguirán surgiendo en las costas del Caribe y sus alrededores. En este trabajo se planteó el objetivo de dar una aplicación al sargazo de una biotransformación produciendo un material que actúa como biofertilizante o biomejorador para el cultivo de plantas comestibles el cual se cumplió con los resultados obtenidos
- Quedan muchas áreas de oportunidad para emplear esta biomasa: La primera es corroborar que los posibles componentes tóxicos del sargazo no pasen a las plantas cultivadas, esto es, que no sean plantas acumuladoras de metales como lo son el propio sargazo, la lechuga, el té (*Camelia sinensis*) y muchas más (Bárcena-Padilla et al., 2011; Panizza-de-León, 2010; Soto-Esquivel, 2022).
- La biomasa de *Sargassum* tiene múltiples aplicaciones potenciales, dado que cuenta con diversos compuestos valiosos, que bien podrían ser aplicados en la industria de la salud utilizando moléculas de fucoïdanos o alginatos para producción de bioplásticos. También, la composición del alga hace que esta sea considerada como alimento. En la agricultura, los factores de crecimiento y los nutrientes de las algas pardas pueden ser beneficiosos, lo que se supondría un mejor rendimiento de los cultivos y

²⁷ El jitomate es una de las más de sesenta variedades de tomates de origen mexicano y es el que es rojo, redondo y grande y con un soporte fuerte al tallo la planta, el ombligo, por lo que de allí viene su nombre según Don Luis Cabrera (2002), de *xictli*=ombligo y *tomatl*=tomate, tomate de ombligo (García-Montiel et al., 2016, 2018) [Nota de los(as) editores(as)]

una mayor calidad nutricional de los alimentos. Sin embargo, la capacidad de biosorción del *Sargassum* hace que se fijen metales pesados, que pueden ser tóxicos, siendo esto una limitante para su uso y que se refleja por el alto contenido de cenizas

- La vermicomposta obtenida a partir de sargazo cumple con los requerimientos de un biofertilizante ecológico, rico en nutrientes, bioestimulador y teóricamente sin compuestos tóxicos, lo que habrá de corroborarse para los tres cultivos evaluados. Por lo tanto, es factible la degradación de *Sargassum sp.* mediante el uso de la lombriz roja (*Eisenia foetida*), debido a las características fisiológicas de la lombriz y su capacidad de adaptación a diversos entornos

- Se considera que el vermicompostaje del sargazo en combinación con un inóculo vegetal es una herramienta útil adaptable para contribuir a la disminución de los impactos ambientales de los arribazones de sargazo en las costas del Caribe mexicano y sus alrededores una vez resueltas todas las áreas de oportunidad mencionadas.

GLOSARIO

Términos y siglas	Significado
ABA (<i>abscisic acid</i> , ácido abscísico), auxinas, giberelinas (GA), citoquininas (CK) y brasinoesteroides (BR)	Sustancias que actúan como hormonas para las plantas: "Históricamente, las fitohormonas se dividen en dos grupos: (a) Promotoras del crecimiento (giberelinas, citoquininas, auxinas, brasinoesteroides y estrigolactonas); (b) relacionados con el estrés/defensa: etileno (ET), ácido salicílico (SA), ácido jasmónico (JA) y ácido abscísico (ABA) [Verma V., Ravindran P., Kumar P.P. 2016. Plant hormone-mediated regulation of stress responses. BMC Plant Biol. 16:1-10. Doi: 10.1186/s12870-016-0771-y]". Tomado de Gilroy y Breen (2022)
bh	Base húmeda
bs	Base seca
C/N relación	Se calcula dividiendo el porcentaje de carbono orgánico entre el porcentaje de nitrógeno para cada una de las muestras
CO	Carbono orgánico medido con el factor de Van Bemmelen (Eyherabide et al., 2014) usando el método de Walkley y Black (1934)
DO	Desechos orgánicos (domiciliarios, de una familia)
IV	Inóculo vegetal (tierra negra de un vivero comercial)
LS	Primer tratamiento: Lombriz-Sargazo. Se utilizaron 10 g de lombrices rojas para la degradación de 100 g de sargazo. Se estableció el uso de 100 g de sargazo en 500 g tierra vegetal
LSD	Segundo tratamiento: Lombriz-Sargazo/Desechos orgánicos. Se utilizaron 10 g de lombrices rojas para la degradación de 100 g de sustrato [50% sargazo-50% desechos orgánicos (cosustrato)]. Se estableció el uso de 100 g de sargazo-desechos orgánicos en 500 g de tierra vegetal
NT	Nitrógeno total medido con un equipo Kjeldhal (NT)
ORP	Siglas en inglés para el potencial de oxidación-reducción (<i>oxidation-reduction potential</i>)
ST	Tercer tratamiento (control): Sargazo-Tierra o inóculo vegetal. Se utilizaron 100 g de sargazo en 500 g tierra vegetal sin presencia de lombrices rojas
Caracteres griegos	
ρ_b	Densidad aparente medida por gravimetría

RECONOCIMIENTOS

La y los autores reconocen al Tecnológico Nacional de México Campus Veracruz, por las facilidades proporcionadas. A los señores Felipe Solís-San-Juan y Miguel Uscanga por la colecta y envío del sargazo en playas de Cancún, Quintana Roo, México, por vía terrestre, a las instalaciones del Instituto Tecnológico de Veracruz (Campus Veracruz del Tecnológico Nacional de México), en el Puerto de Veracruz, México. También reconocen a los evaluadores anónimos (doble ciego) ya que sus comentarios enriquecieron este documento y cualquier error que se encuentre es responsabilidad exclusiva de la autora y los autores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Addico, G., de-Graft-Johnson, K. 2016. Preliminary investigation into the chemical composition of the invasive brown seaweed sargassum along the West Coast of Ghana. *African Journal of Biotechnology*. 15(39):2184-2191. <https://doi.org/10.5897/AJB2015.15177>
- Aguirre-Muñoz, A. 2019. El sargazo en el Caribe mexicano: De la negación y el voluntarismo a la realidad. *Sustentabilidad, Gaceta Digital del Centro Interdisciplinario de Biodiversidad y Ambiente, A.C. CEIBA*. Número 2. CDMX. https://www.conacyt.gob.mx/sargazo/images/pdfs/El_Sargazo_en_el_Caribe_Mexico.pdf
- Amador-Castro, F., García-Cayuela, T., Alper, H.S., Rodríguez-Martínez, V., Carrillo-Nieves, D. 2021. Valorization of pelagic sargassum biomass into sustainable applications: Current trends and challenges. *Journal of Environmental Management*. 283:1-12, 112013. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2021.112013>
- Ananthavalli, R., Ramadas, V., Arockia-John, P.J., Karunai-Selvi, B., Karmegam, N. 2019. Seaweeds as bioresources for vermicompost production using the earthworm, *Perionyx excavatus* (Perrier). *Bioresource Technology*. 275(1):394-401. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.12.091>
- Bárcena-Padilla, D.A., Bernal-González, M., Panizza-de-León, A., García-Gómez, R.S., Durán-Domínguez-de-Bazúa, C. 2011. Aluminum contents in dry leaves and infusions of commercial black and green tea leaves: Effects of sucrose and ascorbic acid added to infusions. *Natural Resources*. 2(3):141-145 (2011) ISSN Print: 2158-706X, ISSN Online: 2158-7086
- Benítez, E., Nogales, R., Elvira, C., Masciandaro, G., Ceccanti. 1999. Enzyme activities as indicators of the stabilization of sewage sludges composting with *Eisenia foetida*. *Bioresource Technology*. 67(1):297-303. [https://doi.org/10.1016/S0960-8524\(98\)00117-5](https://doi.org/10.1016/S0960-8524(98)00117-5)
- Bormann, F.H., Likens, G.E. 1979. *Pattern and process in a forested ecosystem*. Springer-Verlag, New York. Disponible en: <http://webpage.pace.edu/dnabirahni/rahnidocs/law802/Chapter%201%20from%20Pattern%20and%20Process%20in%20a%20Forested%20Ecosystem%20.pdf>
- Buchan, A. 2009. *The Atlantic sailor's Handbook*. 2a ed. 175 pp. Adlard Coles Nautical. Londres, Reino Unido.
- Cabrera, L. 2002. *Diccionario de aztequismos*. Luis Cabrera no llegó a conocer la versión final de su Diccionario, que fue puesto en orden y revisado por J. Ignacio Dávila Garibi y que ahora se publica por primera vez. Para tal efecto Luis Reyes García revisó los términos nahuas y Esteban Inciarte los que aparecen en latín. Colofón, S.A. 5a Ed. ISBN 968-867-038-3. Ciudad de México, México
- Corlay-Chen, L., Hernández-Tapia, A., Robledo-Santoyo, E., Gómez-Tovar, L., Maldonado-Torres, R., Cruz-Rodríguez, J.A. 2011. Calidad microbiológica de abonos orgánicos. *Cuadernos de Agroecología*. 6(2):Pi-Pf. ISSN 2236-7934
- Díaz, E. 2002. *Guía de Lombricultura, Lombricultura una alternativa de producción, para emprendedores y productores del agro*. Agencia de Desarrollo Económico y Comercio Exterior (ADEX). Municipio Capital de la Rioja. <https://biblioteca.org.ar/libros/88761.pdf>
- DOF. 2008. *Diario Oficial de la Federación (Primera Sección)*. Norma Mexicana NMX-FF-109-SCFI-2008 Humus de Lombriz (Lombricomposta)-Especificaciones y Métodos de Prueba. Estados Unidos Mexicanos.
- Durán-Gálvez, 1995. Efecto de la incorporación de lombriz de tierra (*Eisenia foetida* Sav.) y estiércol de bovino en el suelo sobre la producción de materia seca de espinaca (*Spinacia oleracea* L.). Tesis Profesional. Universidad Autónoma Chapingo. Departamento de Agroecología. Chapingo, México. <https://chapingo.orex.es/cgi-bin/koha/opac-detail.pl?biblionumber=47878>
- Eyherabide, M., Saínez-Rozas, H., Barbieri, P., Echeverría, H.E. 2014. Comparación de métodos para determinar carbono orgánico en suelo. *Nombre revista*. 32(1):Pi-Pf. <http://www.scielo.org.ar/img/revistas/cds/v32n1/html/v32n1a02.htm>
- Fantonalgo, R., Salubre, J. 2019. Using sargassum sp. and kitchen waste as substrates for 'Vermicast' production. *Waste Management and Resource Efficiency*. 59-69. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-10-7290-1_6
- FAO. 2009. *Guía para la descripción de suelos*. (Proyecto FAO-SWALIM, Nairobi, Kenya-Universidad Mayor de San Simón, Bolivia). 4 ed. Roma, Italia. <https://www.fao.org/3/a0541s/a0541s.pdf>
- Fernández, F., Boluda, C., Olivera, J., Bolívar-Gómez, L., Echavarría, E., Mendis-Gómez, A. 2016. Análisis prospectivo de la biomasa algal acumulada en las costas de la República Dominicana durante 2015. *Centro Azúcar*. 44(1):11-22.
- Frederickson, J., Ross-Smith, S. 2004. *Vermicomposting of Precomposted Mixed Fish/Shelfish and Green Waste*. Project Part-Financed by the European Union through the Financial Instruments for Fisheries Guidance. SR566. Open University, The Worm Research Centre. ISBN 0 903941 67 8. United Kingdom.
- Ganapathy-Selvam, G., Balamurugan, M., Thinakaran, T., Sivakumar, K. 2013. Developmental changes in the germination, growth and chlorophyllase activity of *Vigna mungo* L. using seaweed extract of *Ulva reticulata* Forsskal. *Internacional Research Journal of Pharmacy*. 4(1):252-254. ISSN 2230-8407. http://www.irjponline.com/admin/php/uploads/1608_pdf.pdf

- García-Montiel, A.L., García-Gómez, R.S., Durán-Domínguez-de-Bazúa, M.d.C. 2018. Estudio del efecto de biopelículas extraídas de residuos de la industria camaronesa sobre algunas características del jitomate (*Lycopersicon esculentum*) / *Study of some effects of biofilms extracted from residues of the shrimp industry on tomatoes (Lycopersicon esculentum)*. *Industria Alimentaria*. 40(5):18-29 (2018) ISSN 0187-7658
- García-Montiel, A.L., García-Gómez, R.S., Durán-Domínguez-de-Bazúa, M.d.C. 2016. Efecto de la presencia de calcio en la calidad del puré de jitomate (*Lycopersicon esculentum*) elaborado a partir de frutos con recubrimientos naturales / *Effect of the presence of calcium on the quality of tomato (Lycopersicon esculentum) puree made from fruits with natural coatings*. *Ambiens Techné et Scientia México*. 4(1):61-71.
- Gavio, B., Rincón-Díaz, N., Santos-Martínez, A. 2015. Massive quantities of pelagic sargassum on the shores of San Andres Island, Southwestern Caribbean. *Acta Biol. Colomb.* 20(1):239-241. <http://dx.doi.org/10.15446/abc.v20n1.46109>
- Gilroy, E., Breen, S. 2022. Interplay between phytohormone signalling pathways in plant defence – other than salicylic acid and jasmonic acid. *Essays Biochem.* 66(5): 657-671. doi: 10.1042/EBC20210089
- Guiry, M., Guiry, G. 2020. *AlgaeBase*. World-wide electronic publication, National University of Ireland. Galway, Irlanda.
- Khan, M. B., Cui, X., Jilani, G., Lazzat, U., Zehra, A., Hamid, Y., ... & He, Z. 2019. *Eisenia fetida* and biochar synergistically alleviate the heavy metals content during valorization of biosolids via enhancing vermicompost quality. *Science of the Total Environment*, 684, 597-609. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.05.370>
- Kumari, R., Kaur, I., Bhatnagar, A.K. 2011. Effect of aqueous extract of *Sargassum johnstonii* Setchell & Gardner on growth, yield and quality of *Lycopersicon esculentum* Mill. *Journal of Applied Phycology*. 23:623-633. <https://doi.org/10.1007/s10811-011-9651-x>
- Lapointe, B.E., Brewton, R.A., Herren, L.W., Wang, M., Hu, C., McGillicuddy Jr, D.J., Lindell, S., Hernández, F.J., Morton, P.L. 2021. Nutrient content and stoichiometry of pelagic Sargassum reflects increasing nitrogen availability in the Atlantic Basin. *Nature Communications*. 12(1):1-10, 3060. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-23135-7>
- León, C. 2019. El sargazo a escena. *Salud Pública Mex.* 61:701-703. <https://doi.org/10.21149/10870>
- Lugo, A., Scatena, F. 1996. Background and catastrophic tree mortality in tropical moist, wet and rain forests. *Biotropica*. 28(4):585-599.
- Martínez-González, G. 2019. Sargazo: La irrupción atípica de un ecosistema milenario. *Salud Pública Mex.* 61:698-700. <https://doi.org/10.21149/10838>
- Moreira, A., Alfonso, G. 2013. Inusual arribazón de *Sargassum fluitans* Børgesen en la costa centro-sur de Cuba. *Rev. Invest. Mar.* 32(2):17-20.
- Mukherjee, A., Patel, J.S. 2020. Seaweed extract: Biostimulator of plant defense and plant productivity. *International Journal of Environmental Science and Technology*, 17:553-558. <https://doi.org/10.1007/s13762-019-02442-z>
- Panizza-de-León, A. 2010. Evaluación de la fitoextracción de aluminio en condiciones ácidas. Tesis de Doctorado en Ingeniería. Programa de Maestría y Doctorado en Ingeniería (Ingeniería Ambiental, Agua). UNAM. Defensa: Enero 28, 2010. Ciudad de México, México. 132.248.9.195/ptd2010/enero/0653020/Index.html
- Ravera, A.R., De Sanzo, C.A. 1999. Como Criar Lombrices Rojas Californianas, Programa de Autosuficiencia. INCOMPLETA
- Robledo, D., Vázquez-Delfín, E. 2019. Sargazo, conociendo al enemigo. *Avance y Perspectiva [revista-e]*. 5(3). <https://avanceyperspectiva.cinvestav.mx/sargazo-conociendo-al-enemigo/>
- Robles-de-Benito, R. 2019. Sargazo: ¿Situación o problema? De arribazones masivas a las playas de Quintana Roo. *La Jornada Maya*. <https://www.lajornadamaya.mx/2019-06-28/Sargazo----situacion-o-problema-81>
- Rodríguez-Martínez, R., Tussenbroek, B.I., Dahlgren, J.E. 2016. Afluencia masiva de sargazo pelágico a la costa del Caribe mexicano (2014-2015). *Florecimientos algales nocivos en México [e-revista]*. 1(5):352-365. https://www.researchgate.net/profile/Rosa_Rodriguez-Martinez/publication/317222216_Afluencia_masiva_de_sargazo_pelagico_a_la_costa_del_Caribe_mexicano_2014-2015/links/592c5ec6458515e3d474aac4/Afluencia-masiva-de-sargazo-pelagico-a-la-costa-del-Caribe-mexicano-2014-2015.pdf
- Sembera, J.A., Meier, E.J., Waliczek, T.M. 2018. Composting as an alternative management strategy for sargassum drifts on coastlines. *Hor Technology*. 28(1):80-84. <https://doi.org/10.21273/HORTTECH03836-17>
- Sohal, B., Singh, S., Singh, S. I. K., Bhat, S. A., Kaur, J., Singh, J., & Vig, A. P. 2021. Comparing the nutrient changes, heavy metals, and genotoxicity assessment before and after vermicomposting of thermal fly ash using *Eisenia fetida*. *Environmental Science and Pollution Research*, 28, 48154-48170. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-13726-8>
- Somarriba-Reyes, R.J., Guzmán-Guillén, F. 2004. Guía de lombricultura. UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA (UNA). [En línea] Disponible en: <https://repositorio.una.edu.ni/2409/1/nf04s693.pdf> [Consultado el 15 de junio de 2020]
- Soto-Esquivel, M.G. 2022. Uso del cadmio como metal tóxico indicador en una empresa minera cooperante. Parte 1. Ejemplo de una prueba sencilla para toxicidad / *Use of cadmium as a toxicity indicator metal in a cooperating mining company. Part 1. Example of a simple toxicity test*. *Revista Ambiens Techné et Scientia México*. 10(2):247-259.
- Spinelli, F., Giovanni, F., Massimo, N., Mattia, S., Guglielmo, C. 2010. A novel type of seaweed extract as a natural alternative to the use of iron chelates in strawberry production. *Scientia Horticulturae*. 125(3):263-269. 82
- Széchy, M.T., Guedes, P.M., Baeta Neves, M.H., Oliveira, E.N. 2012. Verification of *Sargassum natans* (Linnaeus) Gaillon (Heterokontophyta: *Phaeophyceae*) from the *Sargasso* Sea off the coast of Brazil, western Atlantic Ocean. *Check List [e-revista]*. 8(4):638-641. <https://doi.org/10.15560/8.4.638>
- Thirumaran, G., Arumugam, M., Arumugam, R., Anantharaman, P. 2009. Effect of seaweed liquid fertilizer on growth and pigment concentration of *Cyamopsis tetragonoloba* (L) Taub. *Am. Eur. J. Agron.* 2(2):50-56.
- Walkley, A., Black, I.A. 1934. An examination of Degtjareff method for determining soil organic matter and a proposed modification of the chromic acid titration method. *Soil Sci.* 37:29-38
- Wang, M., Chuanmin, H., Barnes, B.B., Mitchum, G., Lapointe, B., Montoya, J.P. 2019. The great Atlantic Sargassum belt. *Science [e-revista]*. 365(6448):83-87. <https://doi.org/10.1126/science.aaw7912>
- Wang, Y., Han, W., Wang, X., Chen, H., Zhu, F., Wang, X., Lei, C. 2017. Speciation of heavy metals and bacteria in cow dung after vermicomposting by the earthworm, *Eisenia foetida*. *Bioresource Technology*. 245:411-418.

<https://doi.org/10.1016/j.biortech.2017.08.118>
Zermeño-Gonzalez A., López-Rodríguez, B., Melendres-Alvarez, A.I., Ramírez-Rodríguez, H., Cárdenas-Palomo, J.O., Munguía-López, J.P. 2015. Seaweed extract and its relation to photosynthesis and yield of a grapevine plantation. *Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas. Pub. Esp.* 6(12):437-446.

Página en blanco

Intentionally blank page

Instructivo para autores(as)²⁸

La revista *Ambiens Techné et Scientia México* es una revista científico-tecnológica bianual editada por la Red para Análisis de la Calidad Ambiental en México y la Red Internacional de Ciencias Ambientales. El contenido de los artículos es responsabilidad exclusiva de los autores y no refleja el punto de vista de las entidades que la publican. Está en proceso de ser indizada en el catálogo Latindex, Sistema Regional de Información en Línea para revistas científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal y otros.

La revista *Ambiens Techné et Scientia México* podrá aceptar para su publicación los siguientes tipos de manuscritos:

- Investigación y desarrollo. Se presentan aportaciones de estudios experimentales y/o teóricos de investigación básica y/o aplicada o de desarrollo humanístico o tecnológico. Su objeto será difundir los avances de las ciencias y las tecnologías derivadas así como aquellas que protejan al ambiente, de tal forma que resulten de interés para los profesionales de la ciencia, la tecnología y las humanidades teniendo como referente a la protección del ambiente (ciencias y tecnologías verdes)
- Artículos técnicos. Deben abordar temas de interés práctico para investigadores de las ciencias y las ingenierías y tecnologías, así como para investigadores de las humanidades y las ciencias sociales, educativas y de la salud tales como procedimientos de cálculo, criterios de selección de equipo, predicción de propiedades, técnicas de simulación y optimización u optimación de procesos, instrumentación y control, etc.
- Actualización profesional y educación. Presentarán los aspectos fundamentales de la enseñanza en la ingeniería y las tecnologías, así como para las ciencias exactas, naturales y humanísticas y de todos los ámbitos del conocimiento humano, de forma clara y accesible. Su propósito será mantener actualizados, a los profesionales, académicos y estudiantes, proporcionando material didáctico útil.

Los manuscritos deberán ser **inéditos y contener material original** para los y las lectores(as). Los autores serán los únicos responsables del contenido de sus trabajos. Si son aceptados para su publicación en la revista, los autores ceden de manera automática sus derechos autorales a la revista para facilitar su publicación en formatos físicos y/o electrónicos, incluido *Internet*. Una versión electrónica ya sea en español o en inglés deberá ser enviada a:

Marisela Bernal-González, Directora de la revista (Editora-en-Jefe), UNAM, Facultad de Química
 Beatriz Espinosa-Aquino, Directora adjunta de la revista (Editora-en-Jefe adjunta), BUAP, Instituto de Ciencias
 Rolando Salvador García-Gómez, Director administrativo de la revista (Editor técnico), UNAM, Facultad de Química
 Samuel Mendoza-Pérez, Director administrativo adjunto (Editor técnico adjunto), UNAM, Facultad de Química

Authors instructions²⁹

The journal Ambiens Techné et Scientia México is a biannual scientific-technological journal edited by the Red para Análisis de la Calidad Ambiental en México (Network for the Analysis of Environmental Quality in Mexico) and the Red Internacional de Ciencias Ambientales (International Network of Environmental Sciences). The content of the articles is the sole responsibility of the author(s) and does not reflect the point of view of the entities that publish it. It currently is in the process of being indexed in the Latindex catalog, the Regional Online Information System for scientific journals from Latin America, the Caribbean, Spain and Portugal, and others.

The journal Ambiens Techné et Scientia México can accept for publication the following type of contributions:

- Research, investigation and development. They present contributions from experimental and/or theoretical studies of basic and/or applied research or humanistic or technological development. Their objective is the dissemination of the advances in science and derived technologies as well as those related to environmental protection, in such a way that they are of interest to scholars in the fields of science, technology and humanities with reference to environmental protection (green sciences and technologies)*
- Technical articles. They address topics of practical interest to scientists, to engineers, to researchers in the humanities and the social, educational, and health sciences, such as calculation procedures, equipment selection criteria, property prediction, simulation techniques and process optimization or optimization, instrumentation and control, etc.*
- Professional updating and education. Contributions will include the fundamental aspects of teaching in engineering and technologies, as well as for the exact, natural and humanistic sciences and all areas of human knowledge, in a clear and accessible way. Its purpose will be to keep professionals, academics, and students updated, providing useful didactic material.*

Manuscripts should be unpublished and contain original material for readers. The author(s) are solely responsible for the content of their work. If accepted for publications in the journal, the author(s) automatically assign their copyrights to the journal to facilitate publication in physical and/or electronic formats, including the Internet. An electronic version in either Spanish or English should be sent to:

*Marisela Bernal-González, Director of the Journal (Editor-in-Chief), UNAM, Facultad de Química
 Beatriz Espinosa-Aquino, Adjunct Director of the Journal (Adjunct Editor-in-Chief), BUAP, Instituto de Ciencias
 Rolando Salvador García-Gómez, Administrative Director of the Journal (Technical Editor), UNAM, Facultad de Química
 Samuel Mendoza-Pérez, Adjunct Technical Director of the Journal (Adjunct Technical Editor), UNAM, Facultad de Química*

²⁸ Los artículos han sido arbitrados por pares -modalidad doble ciego- y reflejan opiniones de la exclusiva responsabilidad del(a) o de los(as) autores(as). Queda prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización

²⁹ *The articles were peer-reviewed in the double-blind modality and their content is the exclusive responsibility of the author(s). The total or partial reproduction of the contents and images of the publication without prior authorization is prohibited*

Consejo Editorial de la Revista *Ambiens Techné et Scientia México*
 UNAM, Facultad de Química
 Facultad de Química de la UNAM
 Circuito de la Investigación Científica s/n, Cd. Universitaria
 04510 Ciudad de México.
 Red para Análisis de la Calidad Ambiental en México
 Correos-e: marisela_bernal2000@yahoo.com.mx,
 marisela_bernal2000@quimica.unam.mx,
 bett_espinosa@hotmail.com, rolandoga2000_a@yahoo.com,
 rolandogarciagomez@quimica.unam.mx,
 zamuél@comunidad.unam.mx

Cada manuscrito tendrá un número de archivo. Una vez aceptado, el(los) autor(es) deberá(n) enviar la versión final en forma electrónica (como un archivo adjunto en un correo electrónico empleando paquetería Word para Windows 97-2003 para evitar incompatibilidades). En el texto deberán insertarse las tablas y material gráfico con una resolución alta en donde correspondan. El documento deberá seguir el formato que se describe a continuación. El idioma oficial de la revista es el español y deberá contar con un resumen en inglés y al menos tres palabras clave en ambos idiomas para ser incluidas en los índices internacionales. Si la contribución se encuentra en el idioma inglés, estas deberán contener además del título, el resumen y las palabras clave en español. En este caso, si la lengua materna de los autores no es el inglés, el texto deberá ser revisado por una persona conocedora del tema y cuya lengua materna sea el inglés.

Título y autores(as)

La primera página deberá contener el título del trabajo, su traducción al inglés, los nombres completos de los autores como deseen que aparezcan, sin grados ni títulos. Si usan sus dos apellidos, paterno y materno, se deberán unir con un guión para evitar confusiones a los lectores sobre cuál es el apellido del(a) autor(a). Debe contener también el nombre y la dirección de la institución donde se realizó el trabajo. Debe indicarse con un asterisco al autor a quien debe dirigirse la correspondencia, con la dirección, teléfono, fax y correo electrónico. Si se desea, en un pie de página se pueden indicar la o las direcciones actuales de los autores. El título debe reflejar el objetivo principal del trabajo en forma concisa. Utilice un título complementario sólo cuando sea estrictamente necesario.

Resumen

La segunda página debe contener un breve resumen del trabajo (un párrafo entre 200 y 400 palabras), donde se establezcan los objetivos metodológicos, resultados y conclusiones. Se recomienda encarecidamente que todas y cada una de las traducciones sean realizadas por traductores expertos. Se deberá de presentar en español e inglés. Se incorporarán de tres a cinco palabras clave en español e inglés.

Texto

El texto comenzará en la tercera página. Deberá estar escrito de una manera concisa y coherente, utilizando enunciados cortos y simples en estilo impersonal y evitando la información detallada previamente de libros, tesis, artículos previos o cualquier material publicado de fácil acceso. El(los) autor(es) deberá(n) dividir el texto en secciones, las cuales pueden incluir introducción o antecedentes, técnicas experimentales / teoría, procedimientos, resultados, discusión y conclusiones. En la introducción se establecerá el objeto del artículo, evitando una relación demasiado extensa de la literatura existente. Las referencias a las ecuaciones, figuras y tablas deberán hacerse con un número entre paréntesis. Las ecuaciones incluirán su número entre paréntesis, a la derecha. Los resultados se presentarán, de preferencia, en tablas o figuras, limitando el texto exclusivamente al análisis e interpretación de las mismas. Como norma, las tablas con datos que han sido incluidos en figuras (o viceversa) deberán evitarse. Se limitará el número de tablas y figuras al mínimo requerido para que el trabajo se entienda en forma clara y correcta. El texto no debe incluir símbolos escritos a mano sino con el propio

Editorial Council of the Journal *Ambiens Techné et Scientia México*

UNAM, Facultad de Química
 Facultad de Química de la UNAM
 Circuito de la Investigación Científica s/n, Cd. Universitaria
 04510 Ciudad de México. MÉXICO
 Correos-e: marisela_bernal2000@yahoo.com.mx,
 marisela_bernal2000@quimica.unam.mx,
 bett_espinosa@hotmail.com, rolandoga2000_a@yahoo.com,
 rolandogarciagomez@quimica.unam.mx,
 zamuel@comunidad.unam.mx

Each manuscript will have a file number. Once accepted, the author (s) must send the final version electronically (as an attachment in an email using Word for Windows 97-2003 packages to avoid incompatibilities). Tables and graphic material with high resolution should be attached where applicable. The document must follow the format described below. The official language of the journal is Spanish and it must have an additional abstract in English and at least three keywords in both languages to be included in the international indexes. If the contribution is in the English language, these must also contain the title, the abstract and the keywords in Spanish. In this case, if the authors' mother tongue is not English, the text must be reviewed by a person familiar with the subject and whose mother tongue be English.

Title and author(s)

First page should contain the contribution title in Spanish, its translation into English, and the full names of the author(s) without degrees or honorific titles. If paternal and maternal last names are used, then they should be separated by a hyphen. It should also contain the name and address of the institution where the research was carried out. An asterisk will indicate the author to whom correspondence should be addressed, including full postal address, phone and fax numbers, and e-mail. If desired the present addresses of the author(s) can be included. The title of the contribution should reflect the main objective in a concise form. The use of complementary titles will be accepted only when strictly necessary.

Abstract

The second page will contain the abstract of the contribution (between 200 and 400 words), which clearly establishes the objectives, methodology, results, and the conclusions. It should be presented in Spanish and English. It is strongly advised that any and all translations be conducted by knowledgeable translators. It also should include between three and five key words in Spanish and English.

Text

The text will start on the third page. It should be written in a concise and coherent manner, using simple short sentences, an impersonal style, and avoiding the inclusion of detailed information from previously published accessible books, theses, and articles. The author(s) may divide the text into unnumbered sections, such as the introduction, theoretical background, procedures and/or experimental techniques, results and discussion, and the conclusions. In the introduction, the subject of the contribution will be presented, avoiding a long review of existing literature. Reference to equations, figures, and tables should be included in parentheses. Equations will include its number in parenthesis in the right side of the text. Methodology should be precise enough for the readers to be able to replicate the experimental work or the mathematical development of the contribution. Results will be either presented in tables or figures, with analysis and interpretation in the text. As a rule, tables with data already included in figures (or vice versa) should be avoided. The number of tables and figures will be

procesador de palabras evitando que se presten a confusión, debiendo ser claramente identificados la primera vez que se utilicen. Al final del texto deberán presentarse en forma concisa las conclusiones generales del trabajo. Si fuera estrictamente necesario incluir símbolos de un procesador de texto que pudieran resultar confusos, deberán estar claramente identificados en el margen la primera vez que se utilicen. Al final del texto, se deberán numerar para su rápida búsqueda como se indica a continuación.

Nomenclatura

Los símbolos usados en el texto y en las ecuaciones deberán ser reunidos e identificados nuevamente en una tabla de nomenclatura que se colocará después del texto entre las conclusiones y los reconocimientos y si estos no existieran seguiría la bibliografía citada en el texto. Los caracteres romanos deben listarse primero y, a continuación, los griegos. Los símbolos utilizados serán los de uso común en las ciencias exactas y las ingenierías, así como en las ciencias naturales, sociales y humanísticas y en el área específica del artículo. Esta revista usa el PUNTO decimal (DOF, 2009) y los °C y % junto al guarismo. Las abreviaturas de las locuciones latinas *et altere*, et al., así como *et cetera*, etc., no van en cursivas.

Unidades

El sistema de unidades que deberá emplearse es el Sistema Internacional (SI). Si se desea, se pueden poner entre paréntesis los valores de otras unidades o factores de conversión.

Figuras y fotografías. Tablas

Las figuras deberán de ser de buena calidad y nítidas (fotografías en color: mínimo 300 ppp / CMYK en formato Tiff, dibujos de líneas en color: mínimo 300 ppp / mapa de bits, fotografías en blanco y negro: escala de grises, mínimo 450 ppp en formato Tiff, líneas en blanco y negro Dibujos: mínimo 1000 ppp / mapa de bits o EPS o SVG). Todas las palabras y números en cifras deberán imprimirse, evitando pegar copias escaneadas con una definición débil. Las fotografías deberán de ser nítidas y legibles. Una vez aceptado el artículo, deberán insertarse en su lugar correspondiente ya que se reproducirán a partir de estos originales y se reducirán su tamaño si es necesario. Cada tabla debe de tener como título: Tabla 7. Frecuencia. (Pérez et al., 1989) o Tabla 9. Frecuencia. si son datos tomados de otro (s) autor (es) o si son datos de esta contribución, respectivamente, y sin un punto final

Bibliografía

La literatura citada en el texto o referencias a trabajos anteriores serán señaladas en el texto en orden alfabético por el apellido del(os) autor(es) y el año de publicación, separados por una coma y entre paréntesis. Si son más de dos autores se pondrá et al., después del apellido del primer autor (P. ej.: Stoker et al., 1981). En caso de citarse varios trabajos simultáneamente, se separarán por punto y coma entre cada cita (P. ej.; Pérez et al., 1989; Stoker et al., 1981) por orden alfabético. En el caso de que el nombre del(os) autor(es) forme parte de la redacción del escrito, únicamente se pondrá entre paréntesis el año de publicación. La lista de referencias se insertará después de las conclusiones, nomenclatura y agradecimientos, si es que estos existen y se hará también por orden alfabético, sin numeración y cuando se mencionen varios artículos del mismo autor, estos se presentarán cronológicamente, del más reciente al más antiguo. Si hay dos o más referencias del o los autores para un mismo año agregar las letras a,b, etc., al año (Stoker et al., 2006a,b).

Cada una de las referencias contendrá los siguientes datos (para revistas periódicas): Nombre del(os) autor(es), comenzando con el apellido paterno seguido de las iniciales de los nombres (si se desea incluir el apellido materno éste deberá estar unido por un guión al paterno). Año de la publicación. Título completo de la publicación (usando mayúsculas solamente cuando sea necesario gramaticalmente). Nombre completo de la revista en que apareció. Volumen seguido por el número (si hay) entre paréntesis y, después de dos puntos las páginas de iniciación y conclusión del artículo separadas por un guión. Ejemplo: Hegg, D.A., Hobbs, P.V. 1978.

kept to the minimum required for the contribution to be clearly understood. The final part of the text should present in a concise manner the general conclusions. If it were strictly necessary to include word processor symbols that might be confusing, they should be clearly identified in the margin the first time they are used. At the end of the text they should be listed for its quick finding as indicated below.

Nomenclature

*Symbols used in the text and in the equations should be gathered and identified in a table of nomenclature to be placed at the end of the text, between the conclusions and the references. Latin characters should be listed first, and then Greek ones. Symbols employed will be those of common use for each discipline and the specific area of the contribution. This journal uses the DECIMAL POINT and °C and % next to the number. The abbreviations of the Latin phrases *et altere*, et al., and *et cetera*, etc., are not underlined.*

Units

Units system to be employed is the International System (SI). If it is considered important, numerical values in other units or conversion factors may be added in parenthesis.

Figures and photographs. Tables

Figures should be of good quality and sharp (Color Photographs: Minimum 300 dpi/CMYK in Tiff format, Color Line Drawings: Minimum 300 dpi/bitmap, B & W Photographs: Gray Scale, minimum 450 dpi in Tiff format, B & W Line Drawings: Minimum 1000 dpi/bitmap or EPS or SVG). All words and numbers in figures should be printed, avoiding pasting scanned copies with weak definition. Photographs should be sharp and legible. Upon acceptance of the article, they should be inserted in its proper place; they will be reproduced from these originals and reduced if required. Each table should have the title as a heading: Table 7. Frequency ... (Pérez et al., 1989) or Table 9. Frequency ..., if they are data taken from other author(s) or if these are data from this contribution, respectively, and with no final point

References

References cited in the text should be in alphabetical order of the author(s) last name and the year of publication separated by a comma and in parenthesis, and separating with semicolon (;) each reference. If there are more than two authors, et al. will be added to the first author last name (Pérez, 1998; Ramírez and López, 2001; Stoker et al., 2006). In case the last name(s) is (are) part of the text, only the year of publication will appear in parenthesis (... the experiments carried out by Stoker et al. (2006) ...). The list of references will be inserted after the conclusions, nomenclature, and acknowledgements, if these exist, and they will appear in alphabetical order without numbering. When there are several works by the same author they will be presented chronologically, with the newest reference appearing first. If two or more are from the same year a letter a, b, etc., should be added to the year (Stoker et al., 2006a,b).

Each reference will have the following information. For periodical journals: Last name of the author(s) followed by his/her/their initials (first, second names). For Spanish speaking people wishing to include the mother's full last name or initial, a hyphen should be added between both last names. Year of publication. Full title of the publication. Full name of the journal. Volume followed by the number (if there is any) in parenthesis and, after a colon the starting and ending pages numbers separated by a hyphen. Example: Hegg, D.A., Hobbs, P.V. 1978. Oxidation of sulfur dioxide in aqueous systems with

Oxidation of sulfur dioxide in aqueous systems with particular reference to the atmosphere. *Atmospheric Environment*. 12(1-3):241-253. doi³⁰: doi.org/10.1016/0004-6981(78)90204-4.

En el caso de libros, el título debe ir primero. Después, debe indicarse la casa editorial. Posteriormente, la o las páginas que fueron consultadas (P. 25, si fue solamente una o Pp. 237-242, si fueron varias). Finalmente, la ciudad y país de edición, separados por una coma. Ejemplo: Stoker, M.S., Stone, R., Seager, S.L. 1981. *Química ambiental; contaminación del aire y del agua*. Ed. Blume. P. 320. Barcelona, España. Cuando se trate de artículos dentro de volúmenes conmemorativos, memorias de simposia o congresos o libros en que colaboren varios autores, se citará según el siguiente ejemplo. Underbrink, A.C., Sparrow, A.H. 1973. A radiobiological test system. In *Chemical mutagens: Principles and methods for their detection*. Hollander, A., ed. Plenum Press. Vol. 3. Pp. 71-203. Nueva York, EE. UU.

Si se citan tesis se seguirá el siguiente ejemplo. López-Pérez, R. 1994. *Uso de un programa computarizado para determinar propiedades termodinámicas*. Tesis profesional. UNAM, Facultad de Química. Ciudad de México. México.

Si la cita es a una norma se pondrá la fuente, el año, el título de la norma, la entidad que la emitió, la ciudad y el país de edición. Ej.: DOF. 2009. *Diario Oficial (Primera Sección). Modificación del inciso 0, el encabezado de la Tabla 13, el último párrafo del Anexo B y el apartado Signo decimal de la Tabla 21 de la Norma Oficial Mexicana NOM-008-SCFI-2002, Sistema general de unidades de medida*. CUARTO.- Se modifica el encabezado de la tabla 13 para quedar como sigue: Tabla 21 - Reglas para la escritura de los números y su signo decimal. Signo decimal El signo decimal debe ser una coma sobre la línea (,) o un punto sobre la línea (.). Si la magnitud de un número es menor que la unidad, el signo decimal debe ser precedido por un cero. *Diario Oficial de la Federación: Jueves 24 de septiembre de 2009. Poder Ejecutivo Federal. Ciudad de México. México.*

Si se citan patentes, se debe dar el título y después el número asignado, la ciudad y el país de registro, como sigue: Martínez, C. 1970. *Procedimiento para cocer sorgo por extrusión*. Registro: Abril 7. Pat. No. 17253384. Dirección General de Inventiones y Marcas. Departamento de Patentes. Secretaría de Patrimonio y Fomento Industrial. Ciudad de México. México.

Si la cita proviene de las redes internacionales se pondrá el autor (si existe) o la palabra Anónimo, el año de la consulta y la "dirección" como puede ser consultada: Anónimo, 2007. *Presentación*. <http://www.ambiental.unam.mx>. Si viene de una revista electrónica se pondrá el nombre del(os) autor(es), el año, el título de la contribución, el título de la revista seguido de las palabras entre paréntesis (en línea) y su número de ISSN y doi, si lo tiene, el volumen y entre paréntesis el número y después de dos puntos las páginas inicial y final separadas por un guión si las tiene.

particular reference to the atmosphere. Atmospheric Environment. 12(1-3):241-253. doi³¹: doi.org/10.1016/0004-6981(78)90204-4.

In the case of books, the title should be first. Afterwards, the editorial house should appear. Then, the page(s) consulted (P. 25, if it was only one or Pp. 237-242, if there were several of them). Finally, the city and country of edition, separated by a comma. Example: Stoker, M.S., Stone, R., Seager, S.L. 1981. Química ambiental; contaminación del aire y del agua. Ed. Blume. P. 320. Barcelona, España. When the reference comes in commemorative volumes, proceedings from symposia or congresses, or they are chapters of books, they will be cited as follows: Underbrink, A.C., Sparrow, A.H. 1973. A radiobiological test system. In Chemical mutagens: Principles and methods for their detection. Hollander, A., ed. Plenum Press. Vol. 3. Pp. 71-203. New York, U. S.

If a thesis is cited, the following example is given: López-Pérez, R. 1994. Uso de un programa computarizado para determinar propiedades termodinámicas. Professional Thesis. UNAM, Facultad de Química. Ciudad de México. Mexico.

If the citation is for an act or normativity the source, year, title, entity that emitted it, city and country of edition should be given. Example: DOF. 2009. Official Gazette (First Section). Modification of subsection 0, the heading of Table 13, the last paragraph of Annex B and the Decimal sign section of Table 21 of the Official Mexican Standard NOM-008-SCFI-2002, General system of measurement units. FOURTH.- The heading of table 13 is modified to read as follows: Table 21 - Rules for writing numbers and their decimal sign. Decimal sign The decimal sign must be a comma on the line (,) or a point on the line (.). If the magnitude of a number is less than unity, the decimal sign must be preceded by a zero. Official Gazette of the Federation: Thursday, September 24, 2009. Federal Executive Branch. Mexico City. Mexico.

If patents are cited, the title will be given, then the number assigned to it, the city and country of registration, as follows: Martínez, C. 1970. Procedimiento para cocer sorgo por extrusión. Registration: April 7. Pat. No. 17253384. Dirección General de Inventiones y Marcas. Departamento de Patentes. Secretaría de Patrimonio y Fomento Industrial. Ciudad de México. Mexico.

If the citation comes from international networks, the author (if it exists) or the word Anonymous, the year of the consultation and the "address" as it can be consulted will be entered: Anonymous, 2007. Presentation. <http://www.ambiental.unam.mx>. If it comes from an electronic journal, the name of the author (s), the year, the title of the contribution, the title of the journal, followed by the words in parentheses (online) and their ISSN and doi number will be entered, if it has it, the volume and in parentheses the issue, and after a colon the initial and final

³⁰ El desarrollador y administrador del sistema DOI es la Internacional DOI Foundation (IDF), que lo introdujo en 2000 (Paskin, Norman. 2010. "Digital Object Identifier (DOI®) System". *Encyclopedia of Library and Information Sciences*, 3a ed., Taylor and Francis, pp. 1586-1592). Las organizaciones que cumplen con las obligaciones contractuales del sistema DOI y están dispuestas a pagar para convertirse en miembros del sistema pueden asignar DOI (Davidson, Lloyd A.; Douglas, Kimberly. 1998. "Identificadores de objetos digitales: promesa y problemas para la publicación académica". *Revista de publicación electrónica*. 4(2). DOI: 10.3998/3336451.0004.203). El sistema DOI se implementa a través de una federación de agencias de registro coordinadas por la IDF ("Bienvenido al sistema DOI". <http://www.ambiental.unam.mx>, 28 de junio de 2010. Consultado el 7 de agosto de 2010). A finales de abril de 2011, unas 4,000 organizaciones habían asignado más de 50 millones de nombres DOI ("Noticias DOI®, abril de 2011: 1. El sistema DOI supera los 50 millones de identificadores asignados". [doi.org](http://www.ambiental.unam.mx). 20 de abril de 2011. Consultado el 3 de julio de 2011) y en abril de 2013 este número había aumentado a 85 millones de nombres DOI asignados a través de 9,500 organizaciones (Wikipedia, 2013)

³¹ *The developer and administrator of the DOI system is the International DOI Foundation (IDF), which introduced it in 2000 (Paskin, Norman. 2010. "Digital Object Identifier (DOI®) System". *Encyclopedia of Library and Information Sciences* (3rd ed.), Taylor and Francis, pp. 1586-1592). Organizations that meet the contractual obligations of the DOI system and are willing to pay to become a member of the system can assign DOIs (Davidson, Lloyd A.; Douglas, Kimberly. 1998. "Digital Object Identifiers: Promise and problems for scholarly publishing". *Journal of Electronic Publishing*, 4(2). doi:10.3998/3336451.0004.203). The DOI system is implemented through a federation of registration agencies coordinated by the IDF ("Welcome to the DOI System". [Doi.org](http://www.ambiental.unam.mx), 28 June 2010. Retrieved 7 August 2010). By late April 2011 more than 50 million DOI names had been assigned by some 4,000 organizations ("DOI® News, April 2011: 1. DOI System exceeds 50 million assigned identifiers". [Doi.org](http://www.ambiental.unam.mx). 20 April 2011. Retrieved 3 July 2011), and by April 2013 this number had grown to 85 million DOI names assigned through 9,500 organizations (Wikipedia, 2013)*

Finalmente, la dirección electrónica.

Material complementario

Las deducciones matemáticas, datos experimentales extensos, programas computacionales y las partes del manuscrito de menor importancia serán enviados por separado como material adicional. Este material quedará depositado en la administración de la Revista ATSM y en un pie de página en el artículo publicado se darán las indicaciones necesarias para obtener una copia de dicho material en caso de ser requerido. El material complementario contendrá solamente información relevante que no sea incluida en la publicación.

Archivo en pdf

Cada autor recibirá libre de costo una copia de su contribución en formato electrónico .pdf como aparece publicado en el ejemplar.

pages separated by a hyphen if it has them. Finally, the electronic address.

Supplementary Material

Mathematical deductions, profuse experimental data, computer programs, and those parts of the manuscript of lesser importance will be sent as separate additional material. This material will be deposited with the IMIQ administration and a foot note in the printed contribution will indicate to those readers interested in obtaining a copy of it, the instructions to get it. This supplementary material will only contain relevant information that has not been included in the publication.

File in pdf

Each author will receive free of charge a copy of his/her contribution in electronic format .pdf as it is in the exemplar.

Lista de comprobación del envío por parte del(a) autor(a) responsable de la publicación

Aviso de derechos de autor(a)

Marque los siguientes elementos para indicar que este envío está preparado para que la revista lo examine y más abajo se pueden añadir comentarios al(a) editor(a):

Submission checklist by the author(s) responsible for the publication

Copyright notice

Please check the following items to indicate that this submission is ready for the journal to review and comments to editors can be added below:

	El envío no ha sido publicado previamente ni se ha enviado previamente a otra revista (o se ha proporcionado una explicación en Comentarios al(a) editor(a))	<i>The submission has not been previously published or previously submitted to another journal (or an explanation has been provided in Comments to the editor)</i>
	Esta revista mantiene los códigos de ética y las buenas prácticas editoriales científicas, tecnológicas y humanísticas (por ejemplo, COPE, CSE, CSIC, etc.). En caso de detectar alguna falta de ética y/o de buenas prácticas la o las personas perderán automáticamente el derecho a enviar contribuciones	<i>This journal maintains the codes of ethics and good scientific, technological, and humanistic editorial practices (for example, COPE, CSE, CSIC, etc.). In case of detecting any lack of ethics and/or good practices, the person or persons will automatically lose the right to send contributions</i>
	El material de esta revista ha sido evaluado por pares y su contenido incluyendo figuras, mapas, etc., es responsabilidad de sus autores	<i>The material in this journal has been peer reviewed. Its content including figures, maps, etc., is the responsibility of the authors</i>
	La revista, aunque no cuenta con la promoción directa de sitios especializados no comerciales o comerciales con acceso,	<i>Although the journal does not have the direct promotion of non-commercial or commercial specialized sites with</i>

permite a sus autores(as) que socialicen sus contribuciones en esos sitios especializados	<i>access, it allows its authors to socialize their contributions on those specialized sites</i>
El manuscrito enviado está en formato Microsoft Word y la versión final aceptada por los evaluadores deberá estar en Word para Windows 97-2003 para evitar incompatibilidades	<i>The submitted manuscript is in Microsoft Word format and the final version accepted by the evaluators must be in Word for Windows 97-2003 to avoid incompatibilities</i>
Se han añadido direcciones de páginas electrónicas (doi o equivalente) para las referencias donde ha sido posible	<i>Electronic page addresses (doi or equivalent) have been added for references where possible</i>
El texto tiene interlineado doble; las páginas están numeradas al igual que las líneas del texto, estas últimas de manera consecutiva ; el tamaño de fuente es 12 puntos tipo Tahoma; se usa cursiva sólo para el nombre de las especies en vez de subrayado y todas las ilustraciones, figuras y cuadros se colocan donde deben ir de acuerdo con su cita en el texto	<i>Text is double spaced; the pages are numbered like the lines of the text, the latter consecutively; the font size is 12 point Tahoma type; italics are used only for the name of the species instead of underlining and all illustrations, figures and tables are placed where they should go according to their citation in the text</i>
Es indispensable incluir, en la sección de comentarios al editor , los nombres, institución y direcciones de correo electrónico de todos(as) los(as) autores(as), comprometiéndose el(a) autor(a) responsable de la publicación a la anuencia de los otros coautores a que el manuscrito sea evaluado y eventualmente publicado en esta revista	<i>It is essential to include, in the comments to the editor section, the names, institution and email addresses of all the authors, the author responsible for the publication committing to the consent of the other co-authors that the manuscript be evaluated. and eventually published in this journal</i>
Es indispensable incluir, en la sección de comentarios al(a) editor(a) , los nombres, institución y direcciones de correo electrónico de al menos tres posibles revisores(as) para su manuscrito, que no deberán pertenecer a la institución de trabajo de ninguno de los autores ni tener vínculos de proyectos conjuntos con ellos(as)	<i>It is essential to include, in the comments to the editor section, the names, institution and email addresses of at least three possible reviewers for your manuscript, who should not belong to the work institution of any of the authors or have joint project links with them</i>
Como la revista se revisa por pares en la modalidad doble ciego, tiene que asegurarse que los nombres de los autores no se han incluido después del título del trabajo, ni en las propiedades del archivo	<i>As the journal is peer-reviewed in double-blind mode, you have to make sure that the names of the authors have not been included after the title of the work, nor in the properties of the file</i>
El Consejo Editorial se reserva la confidencialidad de los formatos de evaluación usados por los(as) revisores(as) de las contribuciones (doble ciego). En los	<i>The Editorial Board reserves the confidentiality of the evaluation formats used by the reviewers of the contributions (double blind). The</i>

documentos revisados se indicarán las recomendaciones de los(as) revisores(as) y los puntos de mejora para los posibles dictámenes (aceptado, aceptado con correcciones, enviado para correcciones mayores y enviado al autor para otra revista fraterna con la temática <i>ad hoc</i>	<i>revised documents will indicate the recommendations of the reviewers and the points of improvement for the possible opinions (accepted, accepted with corrections, sent for major corrections, and sent to the author for another ad hoc fraternal journal</i>
El tiempo máximo para que el(a) autor(a) de correspondencia reciba información de aceptación o rechazo es de 3 meses	<i>The maximum time for the corresponding author to receive acceptance or rejection information is 3 months</i>
La revista permite el autoarchivo de los artículos publicados en repositorios institucionales, temáticos o páginas Web personales siempre y cuando no haya un uso lucrativo de ellos	<i>The journal allows the self-archiving of articles published in institutional or thematic repositories or personal Web pages as long as there is no lucrative use of them.</i>
Esta revista no exige que los(as) autores(as) tengan (ID):ORCID. Si el(a) autor(a) lo desea puede ponerse en su contribución.	<i>This journal does not require authors to have (ID):ORCID. If the author wishes, this information can be included in his/her contribution</i>
Para garantizar su difusión a más lectores(as) el Consejo Editorial y los(as) autores(as) están de acuerdo en que esta revista esté bajo la Licencia <i>Creative-Commons</i> con derechos de atribución y no comercial (CC-BY-SA):	<i>To guarantee its dissemination to more readers, the Editorial Board and the authors agree that this journal is licensed under the Creative-Commons License with attribution and non-commercial rights (CC-BY-SA) :</i>
"Esta licencia permite el uso comercial de la obra y de las posibles obras derivadas, pero la distribución de éstas se debe hacer con una licencia igual a la que regula la obra original, es decir, la obra derivada que se lleve a cabo a partir de la obra original deberá ser explotada bajo la misma licencia"	<i>"This license allows the commercial use of the work and of the possible derivative works, but the distribution of these must be done with a license equal to that which regulates the original work, that is, the derivative work that is carried out from of the original work must be exploited under the same license"</i>

Una vez que un artículo es aceptado para su publicación, el autor está de acuerdo en que los derechos de su texto pasan a ser propiedad de la Revista ATSM con las implicaciones legales que esto significa.

La distribución de artículos aceptados, pero aún no publicados (*preprints*), por cualquier medio no está permitida. La infracción de esta norma puede ocasionar que el artículo aunque ya esté aceptado, sea retirado para su

Once an article is accepted for publication, the author agrees that the rights to its text become the property of ATSM Journal with the legal implications that this means.

The distribution of articles accepted, but not yet published (preprints), by any means is not allowed. Violation of this rule may cause the article, even if it is already accepted, to be

publicación.

withdrawn for publication.

<p>Los(as) autores(as) se comprometen a aceptar las condiciones de este aviso de derechos de autor(a), que se aplicarán a este envío siempre y cuando se publique en esta revista y más abajo se pueden añadir comentarios al(a) editor(a).</p>	<p><i>The author(s) agree to accept the conditions of this copyright notice, which will apply to this submission as long as it is published in this journal and comments to the editor can be added below.</i></p>
---	--

Declaración de privacidad de la revista

Los nombres y direcciones de correo-e introducidos en este sitio se usarán exclusivamente para los fines declarados por esta revista y no estarán disponibles para ningún otro propósito u otra persona.

Journal privacy statement

The names and email addresses entered on this site will be used exclusively for the purposes stated by this journal and will not be available for any other purpose or other person.

Comentarios para el(a) editor(a)

Introduzca el texto relacionado con los puntos señalados arriba

Comments to the Editor

Introduce any text corresponding to the points above

Como apoyo a los(as) autores(as), lectores(as) o revisores(as), a continuación se presentan algunos puntos interesantes proporcionados por las(os) colegas de la Red de Revistas Científicas de Acceso Abierto Diamante presentado por el Sistema de Información Científica Redalyc de la Universidad Autónoma del Estado de México, México.	<i>As support to the authors, readers or reviewers, below are some interesting points provided by the colleagues of the Diamante Open Access Scientific Journals Network presented by the System of Scientific Information Redalyc of the Autonomous University of the State of Mexico, Mexico.</i>
1. CRITERIOS BÁSICOS DE ADMISIÓN	<i>1. BASIC CRITERIA FOR ADMISSION</i>
1.1. Política de Acceso Abierto Inmediato (AAI) Esta revista permite leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, buscar o vincular los textos completos de sus artículos, de manera inmediata después de su publicación.	<i>1.1. Immediate Open Access Policy (AAI) This journal allows you to read, download, copy, distribute, print, search or link the full texts of its articles, immediately after publication.</i>
1.2. No efectuar cargos por procesamiento de artículos (APC) No se efectúan cargos monetarios por revisión, procesamiento, evaluación o publicación de artículos (APC, en inglés <i>article processing charges</i>) a autores y/o instituciones.	<i>1.2. No Article Processing Charges (APC) No monetary charges for article review, processing, evaluation or publication (APC, in English article processing charges) are made to authors and/or institutions.</i>
1.3. Institución editora La institución editora de la revista es una red académica perteneciente al sector académico o de investigación sin fines de lucro por lo que queda inscrita en uno de los supuestos señalados de que debe ser una institución académica, de investigación, sociedad científica, universidad u organización sin fin de lucro perteneciente al sector académico o de investigación.	<i>1.3. Publishing institution The publishing institution of the journal is an academic network belonging to the non-profit academic or research sector, which is why it is registered in one of the aforementioned assumptions that it must be an academic, research institution, scientific society, university or non-profit organization, belonging to the academic or research sector.</i>
1.4. Revisión por pares Todos los originales publicados son sometidos a un proceso de dictamen por pares académicos (especialistas). El tipo de evaluación es la conocida como doble ciego.	<i>1.4. Peer Review All published originals are submitted to an opinion process by academic peers (specialists). The type of evaluation is known as double blind.</i>
1.5. Antigüedad Tiene once años de existencia. Los fascículos editados en el último año (2022) están visibles en la plataforma OJS y en la página de la revista https://atsmexico.org/atms .	<i>1.5. Antiquity It has eleven years of existence. The issues published in the last year (2022) are visible on the OJS platform and on the journal page https://atsmexico.org/atms.</i>

Para efectos de la evaluación, sólo se considerarán los números regulares editados.	<i>For evaluation purposes, only regular published issues will be considered.</i>
1.6. Cumplimiento de periodicidad Los fascículos se publican puntualmente de acuerdo con la periodicidad expresada por la revista (semestralmente). El primer fascículo se pone en línea el 30 de junio y el segundo el 30 de diciembre.	<i>1.6. Periodicity compliance The issues are published punctually according to the periodicity expressed by the journal (semester). The first issue goes online on June 30 and the second on December 30.</i>
1.7. Datos de identificación Los datos visibles en el sitio web de la revista https://atsmexico.org/atsm : <ul style="list-style-type: none"> ● Título completo ● ISSN electrónico ● Institución editora ● Ciudad ● País ● Correo 	<i>1.7. Identification data The data visible on the journal website https://atsmexico.org/atsm: <ul style="list-style-type: none"> ● Full title ● electronic ISSN ● Publishing institution ● City ● Country ● Mail </i>
2. CRITERIOS CUALITATIVOS	<i>2. QUALITATIVE CRITERIA</i>
2.1. Porcentaje de contenido científico El 100% de las colaboraciones de cada fascículo son resultados originales producto de investigaciones científico-tecnológicas y sometidas a revisión por pares.	<i>2.1. Percentage of scientific content 100% of the collaborations in each issue are original results, the product of scientific-technological research and subjected to peer review.</i>
2.2. Exogeneidad de las publicaciones El 80% de los trabajos científicos publicados en cada número son colaboraciones ajenas a la institución editora RACAM y su sororal RedICA (con al menos un autor ajeno a la institución).	<i>2.2. Exogeneity of publications 80% of the scientific papers published in each issue are collaborations outside the RACAM publishing institution and its sister organization RedICA (with at least one author outside the institution).</i>
2.3. Artículos por año Se publican siempre 12 artículos o resultados de investigación al año. El promedio anual es de 12 artículos	<i>2.3. Articles per year Articles or research results published per year are 12. The annual average is 12 articles.</i>
2.4. XML JATS Se dispone de artículos marcados en formato XML JATS.	<i>2.4. XML JATS Articles are available in XML JATS format.</i>
2.5. Publicación homogénea La revista es homogénea y publica 6 artículos por fascículo.	<i>2.5. Homogeneous publication The journal is homogeneous and publishes 6 articles per issue.</i>
2.6. Indexaciones La revista está indexada en Directorio Latindex y será enviada para calificación.	<i>2.6. Indexing The journal is indexed in the Latindex directory and will be sent for qualification.</i>
2.7. Plataforma electrónica	<i>2.7. Electronic platform</i>

La revista tiene una página independiente https://atsmexico.org/atsm .	<i>The journal has an independent page https://atsmexico.org/atsm.</i>
2.8. Formatos de lectura Pone a disposición de los usuarios los siguientes formatos electrónicos para el despliegue de los artículos publicados: PDF, XML JATS.	<i>2.8. Reading formats It makes the following electronic formats available to users for displaying published articles: PDF, XML JATS.</i>
2.9. Contenido científico Publica fascículos completos con contenido científico y tecnológico, artículos derivados de investigaciones.	<i>2.9. Scientific content It publishes complete fascicles with scientific and technological content, articles derived from research.</i>
3. CRITERIOS ALTAMENTE VALORADOS CUANTITATIVOS	<i>3. HIGHLY VALUED QUANTITATIVE CRITERIA</i>
3.1. Prácticas editoriales 3.1.1. Exogeneidad de evaluadores Los evaluadores no cobran y son externos a las dos entidades editoras RACAM y RedICA.	<i>3.1. Editorial practices 3.1.1. Exogeneity of evaluators The evaluators do not charge and are external to the two publishing entities RACAM and RedICA.</i>
3.1.2. Publicación original e inédita Todo artículo postulado para su publicación es original e inédito y no está postulado simultáneamente en otras revistas u órganos editoriales.	<i>3.1.2. Original and unpublished publication All articles submitted for publication are original and unpublished and are not simultaneously submitted to other journals or editorial bodies.</i>
3.1.3. Publicación preprints La revista no acepta preprints.	<i>3.1.3. Preprint publication The journal does not accept preprints.</i>
3.1.4. Exogeneidad del Consejo Editorial El 75% de los integrantes del Consejo Editorial son ajenos a la entidad editora.	<i>3.1.4. Exogeneity of the Editorial Board 75% of the members of the Editorial Board are outside the publishing entity.</i>
3.1.5. Tiempos de evaluación Brinda información a los autores sobre los tiempos estimados (30-60 días), para los procesos de evaluación (revisión por pares): Recepción y aceptación.	<i>3.1.5. Evaluation times It provides information to the authors about the estimated times (30-60 days), for the evaluation processes (peer review): Reception and acceptance.</i>
3.1.6. Formato de evaluación en línea El formulario de evaluación (utilizado en el proceso de revisión por pares) no aparece al público abiertamente pero se encuentra al final del reglamento de la revista que está en la plataforma.	<i>3.1.6. Online evaluation form The evaluation form (used in the peer review process) does not appear openly to the public but is found at the end of the journal's regulations that are on the platform.</i>
3.1.7. Fechas recepción y aceptación En la primera página después del título y los(as) autor(as), se indican las fechas de recepción y aceptación en cada artículo.	<i>3.1.7. Reception and acceptance dates On the first page, after the title and the author(s), the dates of receipt and acceptance of each article are indicated.</i>

<p>3.1.8. Indicadores bibliométricos y/o cienciométricos</p> <p>Son públicos los indicadores sobre el desempeño de la revista: La tasa de rechazo, el número de descargas, citas, o “responsables”.</p>	<p><i>3.1.8. Bibliometric and/or scientometric indicators</i></p> <p><i>The indicators on the performance of the journal are public: The rejection rate, the number of downloads, citations, or "responsible".</i></p>
<p>3.2. Periodicidad</p> <p>3.2.1. Periodicidad</p> <p>El fascículo incluye en su portada los meses que comprende el periodo de publicación, para el primero es enero-junio y para el segundo julio-diciembre y en su cintilla legal se señala que la fecha de publicación del primer fascículo es 30 de junio y del segundo 30 de diciembre en la página principal de la revista, hoja 2, así como la correspondiente en el segundo fascículo.</p>	<p><i>3.2. Periodicity</i></p> <p><i>3.2.1. Periodicity</i></p> <p><i>The issue includes on its cover the months that comprise the publication period, for the first it is January-June and for the second July-December and in its legal ribbon it is indicated that the date of publication of the first issue is June 30 and second December 30 on the main page of the journal, page 2, as well as the corresponding one in the second issue.</i></p>
<p>3.2.2. Fecha de publicación</p> <p>La revista especifica el momento en el que pone en línea sus fascículos</p>	<p><i>3.2.2. Publication date</i></p> <p><i>The journal specifies the moment in which it puts its issues online</i></p>
<p>3.3. Acceso abierto</p> <p>3.3.1. Licenciamiento</p> <p>En la primera página de cada contribución se menciona explícitamente el licenciamiento bajo el cual la revista <i>Ambiens Techné et Scientia México</i> e institución editora RACAM y RedICA publica los contenidos es: CC-BY-NC, CC: Creative Commons; BY: puede usar y compartir la obra, dando crédito al autor; NC: puede usar y compartir, solo si no hace un uso comercial.</p>	<p><i>3.3. Open access</i></p> <p><i>3.3.1. Discharge</i></p> <p><i>On the first page of each contribution, the licensing under which the Ambiens Techné et Scientia México journal and RACAM and RedICA publishing institution publishes the contents is explicitly mentioned: CC-BY-NC, CC: Creative Commons; BY: you can use and share the work, giving credit to the author; NC: You can use and share, only if you do not make a commercial use.</i></p>
<p>3.3.2. Metadatos de la licencia</p> <p>En el encabezado de la primera página incluye la información relativa a la licencia <i>Creative Commons</i> (legible por máquinas) en los metadatos de los artículos en formatos portables (PDF).</p>	<p><i>3.3.2. License metadata</i></p> <p><i>In the header of the first page, it includes the information related to the Creative Commons license (readable by machines) in the metadata of the articles in portable formats (PDF).</i></p>
<p>3.3.3. Fuentes de financiamiento</p> <p>Esta revista no tiene ninguna fuente de financiamiento y sus editores y evaluadores trabajan altruistamente. Esta publicación electrónica recibe apoyo altruista de personal académico de la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, quienes dedican parte de su tiempo libre a esta publicación electrónica.</p>	<p><i>3.3.3. Funding sources</i></p> <p><i>This journal does not have any funding source and its editors and reviewers work altruistically. This electronic publication receives altruistic support from academic staff of the Faculty of Chemistry of the National Autonomous University of Mexico, who dedicate part of their free time to this electronic publication.</i></p>

<p>3.3.4. Derechos de autor (<i>copyright</i>) El titular de los derechos de autor (copyright), es la propia revista y los autores ceden los derechos para ser publicada su contribución de acuerdo con el siguiente inciso 3.3.5.</p>	<p>3.3.4. <i>Copyright</i> <i>The owner of the copyright is the journal itself and the authors assign the rights to publish their contribution in accordance with the following subsection 3.3.5.</i></p>
<p>3.3.5. Política de autoarchivo La revista permite el autoarchivo de los artículos publicados, en repositorios institucionales, temáticos o páginas web personales.</p>	<p>3.3.5. <i>Self-Archive Policy</i> <i>The journal allows the self-archiving of published articles, in institutional, thematic repositories or personal web pages.</i></p>
<p>3.4. Gestión Editorial Este rubro está señalado en el instructivo de autores antes de este texto</p>	<p>3.4. <i>Publishing Management</i> <i>This item is indicated in the authors' instructions before this text</i></p>
<p>3.4.1. Datos de contacto Indica en los datos de contacto (En la hoja legal, segunda de cada número se encuentra esta información):</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Nombre completo del contacto ● Nombre completo de la institución u organismo editor (sin abreviaturas) ● Ciudad y país de edición (sin abreviaturas) ● Correo electrónico (institucional) 	<p>3.4.1. <i>Contact information</i> <i>Indicate in the contact information (In the legal page, second of each number, this information is found):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● <i>Full name of the contact</i> ● <i>Full name of the publishing institution or organization (without abbreviations)</i> ● <i>City and country of publication (without abbreviations)</i> ● <i>Email (institutional)</i>
<p>3.4.2. Objetivos y alcance (Instructivo para autores) Indica explícitamente los objetivos y alcance, así como la definición de la naturaleza, propósito, público y/o comunidad a la que se dirige en los antecedentes de la revista.</p>	<p>3.4.2. <i>Objectives and scope (Instructions for authors)</i> <i>It explicitly indicates the objectives and scope, as well as the definition of the nature, purpose, public and/or community to which it is directed in the background of the journal.</i></p>
<p>3.4.3. Especificidad temática La revista recibe artículos a, b y c, según el instructivo de autores(as).</p>	<p>3.4.3. <i>Thematic specificity</i> <i>The journal receives articles a, b, and c, according to the author's instructions.</i></p>
<p>3.4.4. Equipo Editorial El equipo editorial se describe con funciones o roles y se da crédito a las personas encargadas (Esta información se encuentra en la hoja legal).</p>	<p>3.4.4. <i>Editorial Team</i> <i>The editorial team is described with functions or roles and credit is given to the people in charge (This information is found in the legal sheet).</i></p>
<p>3.4.5. Membrete bibliográfico Se identifica cada artículo mediante membrete bibliográfico en la página inicial (En el contenido de cada número):</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Nombre de la revista ● ISSN-e ● Volumen y número ● Periodo que cubre la edición indicando meses y años (Hoja legal) 	<p>3.4.5. <i>Bibliographic letterhead</i> <i>Each article is identified by bibliographic letterhead on the home page (in the content of each number):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● <i>Journal name</i> ● <i>ISSN-e</i> ● <i>Volume and number</i> ● <i>Period covered by the edition indicating months and years (Legal page)</i>

● Nombres de los autores	● <i>Author names</i>
3.4.6. Afiliación del Consejo Editorial Se indica la afiliación institucional de los miembros del consejo editorial, incluyendo el país (Hoja legal).	3.4.6. <i>Editorial Board Affiliation</i> <i>The institutional affiliation of the members of the editorial board is indicated, including the country (Legal page).</i>
3.4.7. Tabla de contenido con traducción Al inicio de cada fascículo existe una tabla de contenido que menciona: El título completo de todos los artículos en el idioma original y en un segundo idioma, en este caso el inglés; además, incluye el nombre del(os) autor (es).	3.4.7. <i>Table of contents with translation</i> <i>At the beginning of each issue there is a table of contents that mentions: The complete title of all the articles in the original language and in a second language, in this case English; In addition, it includes the name of the author(s).</i>
3.4.8. Datos del o de la(los)(las) autor(es)(as) Cada artículo indica los nombres completos de los autores, la institución de adscripción, el país de la institución de adscripción de cada autor y el correo electrónico de al menos un autor, el de correspondencia.	3.4.8. <i>Data of the author(s)</i> <i>Each article indicates the full names of the authors, the affiliation institution, the country of the affiliation institution of each author and the email address of at least one author, the correspondence address.</i>
3.4.9. Identificador de autor (ID) ORCID La revista no exige que los autores tengan ID: ORCID, en caso de que cuente con él se les recomienda que lo coloquen después de los datos de afiliación.	3.4.9. <i>Author Identifier (ID) ORCID</i> <i>The journal does not require authors to have ID: ORCID, if they do, it is recommended that they place it after the affiliation data.</i>
3.4.10. Indexaciones La revista está indexada en el Directorio Latindex y se iniciará en breve el proceso de evaluación. Cada registro declarado cuenta con un enlace directo al lugar en que se encuentra la lista maestra (<i>Master list</i>) donde se menciona la revista o dirección electrónica (URL) donde están los datos de la revista (Esto se logra accediendo con el vínculo al extremo inferior derecho que indica el vol(num)año)	3.4.10. <i>Indexing</i> <i>The journal is indexed in the Latindex Directory and the evaluation process will begin shortly. Each declared record has a direct link to the place where the master list (Master list) is located where the journal is mentioned or the electronic address (URL) where the journal data is (This is achieved by accessing the link at the bottom end right indicating the vol(num)year)</i>
3.4.11. Normas de referencias bibliográficas Esta revista menciona en el instructivo para autores que utiliza el estilo Elsevier de mediados del siglo XX para las referencias bibliográficas, el cual los autores deben observar (ver instructivo para autores páginas arriba).	3.4.11. <i>Bibliographic reference standards</i> <i>This journal mentions in the instructions for authors that it uses the mid-twentieth century Elsevier style for bibliographic references, which authors must observe (see instructions for authors pages above).</i>
3.4.12. Estilo de citación A continuación, se muestra el estilo de citación que se debe utilizar: Elsevier de mediados del siglo XX.	3.4.12. <i>Citation style</i> <i>Below is the citation style to use: Elsevier mid-20th century.</i> <i>Example: See the instructions for authors</i>

Ejemplo: Ver el instructivo de autores	
3.4.13. Resumen y palabras clave en idioma original Cada artículo incluye tanto el resumen como las palabras clave en el idioma original, el español.	3.4.13. <i>Abstract and keywords in original language</i> <i>Each article includes both the abstract and the keywords in the original language, Spanish.</i>
3.4.14. Resumen y palabras clave en segundo idioma Cada artículo incluye el resumen y las palabras clave en un segundo idioma, el inglés.	3.4.14. <i>Abstract and keywords in second language</i> <i>Each article includes the abstract and keywords in a second language, English.</i>
3.4.15. Instrucciones para los autores en dos idiomas Se incluyen estas instrucciones para los autores en un segundo idioma (inglés) de manera visible en la página de la revista.	3.4.15. <i>Instructions for authors in two languages</i> <i>These instructions for authors are included in a second language (English) conspicuously on the journal page.</i>
3.4.16. Código de ética La revista menciona su adhesión al código de ética y buenas prácticas editoriales científicas (COPE) en el instructivo de autores.	3.4.16. <i>Code of ethics</i> <i>The journal mentions its adherence to the code of ethics and good scientific editorial practices (COPE) in the authors' instructions.</i>
3.4.17. Detección de similitud (posible plagio) Esta revista no aplica la detección de similitud y posible plagio, pues para utilizar el software que posee la Dirección General de Publicaciones de la UNAM, entidad a la que pertenece la mayoría del Comité Editorial, esa autoridad indicó desde el inicio de la publicación en 2013 que era necesario que esta fuera parte de las revistas de la Universidad Nacional Autónoma de México requiriendo la firma del titular de una dependencia académica, lo cual ejercería coerción sobre la libertad académica de la revista. Por lo tanto, se apela a la ética de los autores(as) y, en caso de que llegara a detectarse un posible plagio se haría del conocimiento de los autores(as) responsables de la publicación para corregirlo y, en caso de no cumplir, se retiraría la contribución.	3.4.17. <i>Similarity detection (possible plagiarism)</i> <i>This journal does not apply the detection of similarity and possible plagiarism, because to use the software owned by the General Directorate of Publications of the UNAM, entity to which the majority of the Editorial Committee belongs, that authority indicated from the beginning of the publication in 2013 that it was necessary for this to be part of the journals of the National Autonomous University of Mexico requiring the signature of the head of an academic unit, which would exert coercion on the academic freedom of the journal. Therefore, the ethics of the authors is appealed to and, in the event that a possible plagiarism is detected, the authors responsible for the publication will be made aware of it in order to correct it and, in case of non-compliance, the contribution would be withdrawn.</i>
3.4.18. Política de preservación digital No se cuenta con una política de preservación de archivos digitales en Lockss, Clockss,	3.4.18. <i>Digital Preservation Policy</i> <i>There is no policy for the preservation of digital files in Lockss, Clockss, Portico,</i>

Portico, etc., debido a que son empresas de lucro y nuestra revista no es lucrativa por lo que no se cuenta con fondos para pagar este tipo de servicios. Cada una de las contribuciones se almacena en formato pdf con sistemas de cómputo “espejo”, independientes uno de otro.	<i>etc., because they are for-profit companies and our journal is not for profit, so there are no funds to pay for this type of service. Each of the contributions is stored in pdf format with "mirror" computing systems, independent of one another.</i>
3.5. Aprovechamiento de Tecnología	<i>3.5. Leveraging Technology</i>
3.5.1. Uso de gestor editorial Utiliza un gestor editorial electrónico como herramienta de control del proceso de dictamen y no sólo como plataforma de publicación abierta: <i>Open Journal System (OJS)</i> .	<i>3.5.1. Use of editorial manager It uses an electronic editorial manager as a control tool for the opinion process and not only as an open publication platform: Open Journal System (OJS).</i>
3.5.2. Protocolos de interoperabilidad La revista sí cuenta con protocolos de interoperabilidad y la dirección electrónica es: https://atsmexico.org/atsm/about	<i>3.5.2. Interoperability protocols The journal does have interoperability protocols and the electronic address is: https://atsmexico.org/atsm/about</i>
3.5.3. Motor de búsqueda La revista sí cuenta con un motor de búsqueda específico para los contenidos de la revista y para la localización y recuperación de artículos publicados; además, permite el uso de operadores lógicos para optimizar la búsqueda.	<i>3.5.3. Search Engine The journal does have a specific search engine for the journal contents and for locating and retrieving published articles; In addition, it allows the use of logical operators to optimize the search.</i>
3.5.4. Descarga individual de contenidos Permite la descarga de cada uno de los artículos de manera individual.	<i>3.5.4. Individual download of content Allows the download of each of the articles individually.</i>
3.5.5. Colección integrada Todos los números digitales disponibles están visibles en un solo sitio web.	<i>3.5.5. Integrated collection All available digital numbers are visible on a single website.</i>
3.5.6. Identificador de recursos digitales Los artículos no cuentan con un identificador digital de objeto (DOI), pues esta fundación exige un pago anual y por tal razón no se cuenta con él. Supuestamente existen empresas patrocinadoras pero el comité editorial de esta revista no ha encontrado ninguna que sea gratuita.	<i>3.5.6. Digital resource identifier The articles do not have a digital object identifier (DOI), since this foundation requires an annual payment and for this reason it is not available. Supposedly there are sponsoring companies but the editorial committee of this journal has not found any that are free.</i>
3.5.7. Navegación y usabilidad La página electrónica cuenta con adecuada navegabilidad, es decir, permite el acceso a los contenidos de la revista en un máximo de tres clics.	<i>3.5.7. Navigation and usability The electronic page has adequate navigability, that is, it allows access to the contents of the journal in a maximum of three clicks.</i>
3.5.8. Valor agregado La revista no cuenta con características	<i>3.5.8. Added value The journal does not have its own</i>

<p>propias para brindar valor agregado al usuario: En el texto de REDALyC se recomiendan servicios multimedia, acceso a datos fuente, servicios de accesibilidad e interacción con el usuario, así como la promoción a través de sitios especializados no comerciales (Open edition, Doaj, Erudit, etc.), comerciales con acceso (Google Académico, Mendeley, Academia.edu, Research Gate, etc.). La primera y más importante razón es que la revista es justamente eso, una revista académica que visibiliza el conocimiento generado por colegas de habla española para el beneficio de la sociedad y el mejoramiento de la calidad de vida de las personas.</p>	<p><i>characteristics to provide added value to the user: The REDALyC text recommends multimedia services, access to source data, accessibility services and interaction with the user, as well as promotion through specialized non-commercial sites (Open edition, Doaj, Erudit, etc.), commercial with access (Google Scholar, Mendeley, Academia.edu, Research Gate, etc.). The first and most important reason is that the journal is exactly that, an academic journal that makes visible the knowledge generated by Spanish-speaking colleagues for the benefit of society and the improvement of people's quality of life.</i></p>
<p>3.5.9. Interacción con el usuario La revista no facilita el uso de tecnologías de interacción, como blogs y/o foros que permitan al usuario una mayor interacción exactamente por las razones señaladas en el punto anterior.</p>	<p><i>3.5.9. User interaction The journal does not facilitate the use of interaction technologies, such as blogs and/or forums that allow the user greater interaction for exactly the reasons indicated in the previous point.</i></p>
<p>3.5.10. Estadísticas de descargas La revista tiene un apartado de estadísticas de descargas actualizadas, ya sean de su propio sitio web o bien recurriendo a servicios de terceros.</p>	<p><i>3.5.10. Download statistics The journal has a section with updated download statistics, whether from its own website or using third-party services.</i></p>

Esta revista es electrónica

Se terminó de editar en el servidor de los Laboratorios de Ingeniería Química Ambiental y de
Química Ambiental

Ciudad de México, México

2023