

REBIOL

REVISTA DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA



Facultad de Ciencias Biológicas
Universidad Nacional de Trujillo

Volumen 38, Número 2

Julio - Diciembre, 2018



ISSN: 2313-3171(En Línea)

LA INVESTIGACIÓN Y LAS REVISTAS CIENTÍFICAS

En las últimas décadas, la investigación científica a nivel universitario ha adquirido una importancia fundamental para el desarrollo de la ciencia y la tecnología. En ese sentido una de las fases más relevantes del proceso de investigación es la comunicación de los resultados obtenidos del proceso de investigación, a través de medios electrónicos u escritos como las revistas científicas de publicación permanente. Las cuales poseen plataformas digitales para que los distintos investigadores puedan acceder y obtener fuentes bibliográficas de calidad, que los orienten en sus procesos investigativos. En estas revistas de divulgación científica, no solo es importante el esfuerzo de quienes participan en la elaboración de la propia revista; si no que más bien la relevancia radica en el hecho mismo de la calidad de investigaciones que ahí se presentan por parte de los investigadores y la rigurosidad de la revisión de los artículos científicos. Es por esta razón que la Facultad de Ciencias Biológicas, posee la revista científica REBIOL, la cual cuenta con una gran trayectoria y prestigio, siendo el órgano oficial de la difusión de las investigaciones científicas y tecnológicas realizadas en pregrado y postgrado por estudiantes, docentes y egresados de la Facultad de Ciencias Biológicas, y además cuenta con ISSN: 2313-3171 (En Línea). En ese sentido invitamos a todos los involucrados en la investigación científica a publicar sus artículos científicos en nuestra revista. Lo cual tendrá un impacto sumamente positivo en el desarrollo investigativo de nuestra Facultad.

EL EDITOR

Foto de la portada: Nombre científico: *Lycalopex sechurae* (Thomas, 1990). Nombre común: “Zorro costero”. Familia Canidae. Lugar: Área de Conservación Privada Lomas del Cerro Campana, Trujillo. Foto tomada por De La Vega Pando Luis Alberto, Polo Corro José Luis y Zelada Estraver William.

REBIOL

Volumen N° 38, Número 2, Julio - Diciembre, 2018

Contenido/Contents

ARTÍCULOS ORIGINALES/ORIGINAL PAPERS

- Eficacia acaricida de Fipronil Ivermectina a bajas dosis contra *Rhipicephalus sanguineus* parásito de *Canis familiaris*/ **Acaricidal efficacy of Fipronil and Ivermectina at low doses against *Rhipicephalus sanguineus*, parasite of *Canis familiaris***4
- Efecto del brebaje ayahuasca sobre la temperatura corporal de *rattus norvegicus* variedad albina/**Effect of the ayahuasca breakage on the body temperature of *rattus norvegicus* albina variety**13
- Utilidad, uso y formas de consumo de plantas medicinales relacionadas a variables sociodemográficas en estudiantes universitarios 2017/**Utility use and forms of consumption of medicinal plants related to sociodemographic variables in university students 2017**21
- Efecto del ácido giberélico en la germinación de semillas de *Moringa oleifera* Lam "moringa"/**Effect of gibberellic acid on seed germination of *Moringa oleifera* Lam "moringa"**35
- Biodiversidad florística en el Humedal Campo Nuevo (La Libertad, Perú)/**Floristic biodiversity in the Wetland Campo Nuevo (La Libertad, Perú)**42

ARTÍCULOS DE REVISIÓN/REVIEWS

- Estrés oxidativo y especies reactivas/**Oxidative stress and reactive species**53
- Aproximación ontológica y epistemológica de la ingeniería genética/**Ontological and epistemological approach to genetic engineering**66
- "La vitamina D"/**"vitamin D"**75

POLITICA EDITORIAL

- Guía para los autores88



Eficacia acaricida de Fipronil Ivermectina a bajas dosis contra *Rhipicephalus sanguineus* parásito de *Canis familiaris*

Acaricidal efficacy of Fipronil and Ivermectina at low doses against *Rhipicephalus sanguineus*, parasite of *Canis familiaris*

Hamner Céspedes-Gaytán¹ y *César A. Jara²

¹MV, Maestro en Ciencias. Universidad Nacional de Trujillo

²Departamento de Microbiología y Parasitología. Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo (Perú)

*Autor para correspondencia: cjara@unitru.edu.pe

Recibido: 5 de Enero, 2018. Aceptado: 15 de Mayo, 2018.

RESUMEN

El parasitismo por garrapatas es un problema frecuente en el perro, *Canis familiaris*, y la especie más frecuente, y a veces la única en diferentes partes de Sudamérica, es *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) que produce severa dermatitis por lo que su control es imperante. Dos de los garrapaticidas más usados son el Fipronil (FRONTLINE®) y la Ivermectina (Baymec®); sin embargo, las dosis utilizadas varían. La presente investigación tuvo el objetivo evaluar la eficacia y duración de la eficacia de dichos productos a concentraciones menores a las propuestas regularmente para el control de garrapatas en *C. familiaris* procedente de Trujillo (Perú). Se utilizaron 66 canes, 33 machos y 33 hembras, de distinta edad y raza procedentes de la zona urbana de Trujillo (Perú). Se utilizó Fipronil a la dosis de 0,25 g por 100 ml (0,25%) en forma de spray con aplicación uniforme sobre toda la superficie corporal, a 15 cm del animal; así como, Ivermectina a la dosis de 1 mL/50 kg vía subcutánea (aplicación única). El recuento de garrapatas se hizo en el día 0 (control) y cada semana. Se encontró que: (i) el Fipronil alcanzó la mayor eficacia en la primera semana, con 87,1% y la menor en la cuarta semana, con 64,8%, y un efecto residual aceptable hasta los 14 días post aplicación y (ii) la Ivermectina alcanzó su mayor eficacia en la primera semana, con 96,2% y se redujo hasta 85,1% en la cuarta semana, con efecto residual hasta finalizar las cuatro semanas del estudio. Se concluye que ambos productos tiene eficacia similar a la primera semana y semejante residualidad por lo que se puede usar el uno o el otro a las dosis propuestas.

Palabras clave: Garrapatas, *Rhipicephalus sanguineus*, *Canis familiaris*, Fipronil, Ivermectina

ABSTRACT

Tick parasitism is a common problem in dogs, *Canis familiaris*, and *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) is the most common tick species in dogs, and sometimes the only one, in different parts of South America, and produces severe dermatitis so its control is imperative. Two of the most commonly used ticks are Fipronil and Ivermectin. The objective of the present investigation was to evaluate the efficacy and duration of efficacy of these products, a doses changed to the proposal regularly, for the control of ticks in *C. familiaris* from Trujillo (Peru). 66 dogs, 33 males and 33 females, of different age and race coming from the urban zone of Trujillo (Peru) were used. Fipronil was used at a dose of 0.25 g per 100 ml (0.25%) in the form of a spray, and was applied over the entire body surface, at 15 cm from the animal, as well as, the Baymec ® product, (Ivermectin) applying the dose of 1 mL/50 kg subcutaneously (single application). The count of ticks was done on day 0 (control) and every week. It was found that: (i) the use of Fipronil 0.25% spray for the control of ticks in dogs, reached the highest efficiency in the first week with 87.09% and the lowest in week four with 64.84% and an acceptable residual effect until 14 days after application and (ii) the use of Ivermectin 1% subcutaneously reached its highest efficiency in the first week with 96.72% and decreased to 85.81% in the fourth week, with residual effect until the end of the 4 weeks of the study. It is concluded that both products have efficacy similar to the first week and similar residuality so that one or the other can be used at the proposed doses.

Keywords: Ticks, *Rhipicephalus sanguineus*, *Canis familiaris*, Fipronil, Ivermectin

INTRODUCCIÓN

El parasitismo por garrapatas es un problema frecuente en el perro, *Canis familiaris*, y para sus dueños ya que conduce a la consulta médico-veterinaria^{1,2}. *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) es la especie de garrapata más frecuente en perros, y a veces la única, en diferentes partes de Sudamérica, el Perú y Trujillo, pues estudios realizados en los distintos lugares revelaron que hasta el 98.8% de los perros presentan infestación por esta garrapata³⁻⁷. Estas elevadas prevalencias podrían explicar la frecuente aparición de enfermedades en la piel como la dermatitis alérgica en el perro, además de representar un constante riesgo para la salud pública, debido a que el hombre puede infectarse con hemoparásitos (*Babesia* y *Theileria*) y bacterias (*Borrelia*, *Coxiella*, *Anaplasma* y *Ehrlichia*) y *Rickettsia* sp.^{3,8,9}

Para controlar el ectoparasitismo en perros se cuenta con una serie de antiparasitarios de baja toxicidad, de buena capacidad residual y de fácil y práctica aplicación, tales como las presentaciones en pipeta que permite aplicar el producto en un solo punto del cuerpo del animal del cual se distribuye sin mayor esfuerzo o la aplicación de inyecciones mensuales¹⁰⁻¹⁴; dos de los fármacos más usados para el control de las garrapatas son el fipronil y la ivermectina^{15, 16}.

El Fipronil/S-metoprene (FRONTLINE®), un fenilpirazol, actúa por contacto con el artrópodo e inhibiendo la actividad del ácido gama amino butírico (GABA) a nivel del sistema nervioso central donde se produce una hiperexcitación y muerte de la garrapata; además, (i) posee un periodo de residualidad de hasta tres meses, debido a su afinidad por la grasa que lo hace fijarse y almacenarse en las glándulas sebáceas, folículos pilosos y el estrato córneo de la piel de donde se libera poco a poco para actuar contra garrapatas adultas, larvas y huevos durante ese lapso, haciendo un control efectivo en el animal y medio ambiente y (ii) es específico y seguro debido a que el receptor GABA de los vertebrados difiere con el de los invertebrados. De este modo, dos tratamientos consecutivos con 28 días de intervalo, con el doble de la dosis recomendada, no presentan repercusión negativa en cachorros de 2 a 45 días de edad, hembras en gestación o en lactancia^{15, 16}. El Frontline spray es recomendado para el tratamiento de sifonapteros, a la dosis de 0,25 g, sin embargo, se desconoce si esta misma dosis tiene eficacia en el tratamiento de garrapatas.

La ivermectina, una lactona macro cíclica y derivado semi sintético de una avermectina producida por el *Streptomyces avermitilis*, es también altamente lipofílica, por lo cual tiene una elevada distribución tisular y una prolongada residencia en plasma y estimula la liberación masiva de GABA a nivel sináptico produciéndose un bloqueo total de los receptores específicos localizados en las terminaciones nerviosas, abriendo el canal del cloro, hiperpolarizando la neurona y produciendo la interrupción de los impulsos nerviosos del parásito^{9,17}. La ivermectina tiene utilidad tanto para

ectoparásitos como para endoparásitos del perro y otros animales, sin embargo, poco se han estudiado respecto de su eficacia sobre las garrapatas a bajas dosis.

El control adecuado de las infestaciones por garrapatas es importante tanto para la salud de los perros como para prevenir que estas mascotas contaminen los ambientes que comparten con sus dueños con estos organismos. Pero las experiencias en clínica de animales menores indican que la aplicación de uno de estos productos (se recomienda por cuestiones económicas el uso de un solo tipo) resulta poco eficaz, ya que los canes siguen infestados debido a la aparición del fenómeno de resistencia a dichos medicamentos^{8, 15,17}. Esto obliga al uso de dos de ellos ambos en sucesión, aspecto que aumenta los costos y daños al medio ambiente. El presente trabajo tiene como objetivo evaluar la eficacia del Fipronil y la Ivermectina a concentraciones cambiadas respecto de las propuestas regularmente en el control de la garrapata *Rh. sanguineus*, parásito del perro, *Canis familiaris* procedente de Trujillo (Perú), a fin de recomendar su uso como antiparasitario.

MATERIAL Y MÉTODOS

La presente investigación fue diseñada en concordancia con las directrices para evaluar la eficacia de parasiticidas para el tratamiento, prevención y control de las infestaciones por pulgas y garrapatas en perros y gatos propuestas por la Asociación Mundial para el Avance de la Parasitología Veterinaria (W.A.A.V.P.)¹⁵ y con lo propuesto por el Comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad Nacional de Trujillo (Formatos 18, 19 y 20).

Animales

La presente investigación se llevó a cabo en 66 canes, 33 machos y 33 hembras, de distinta edad y raza que acudieron a consulta a la Clínica Veterinaria “**Clinican**” ubicada en la Urbanización Santo Dominguito (Trujillo, Perú) y que atiende a canidos procedentes de esta urbanización y de urbanizaciones aledañas: La Noria, El Bosque y Santa María. Los 66 animales estuvieron infestados naturalmente con la garrapata marrón del perro, *Rhipicephalus sanguineus*. Se consideró como “animal infestado” cuando se encontró e identificó en base a sus características morfológicas con ayuda de lupas de mano por lo menos un ejemplar de la garrapata en cualquiera de sus formas evolutivas (larva, ninfa o adulto)^{18,19}. La intensidad de infestación se determinó haciendo un recuento del número de garrapatas en cada animal: se realizó un recuento de aquellos especímenes mayores o iguales a 4mm de longitud presentes en todo el cuerpo del animal. Para que los animales califiquen para ser incluidos en el estudio debieron no ser tratados contra los ectoparásitos en los últimos tres meses.

Tratamiento y evaluación de la eficacia

Se formaron dos grupos de perros con garrapatas de distribución de raza, sexo y edad similares (Tabla 1). A uno de los grupos se le aplicó Fipronil/S-metoprene (FRONTLINE® SPRAY, Boehringer Ingelheim Animal Health España, S.A.U.) y al otro Ivermectina (BAYMERC®) inyectable. Se utilizó Fipronil a dosis de 0,25 g por 100 ml (0,25%) en forma de spray, y se aplicó sobre toda la superficie corporal a 15 cm del animal, a contrapelo y cubriendo la totalidad del animal uniformemente, permitiendo que el producto llegue a la piel y dejando secar posteriormente, así como, Ivermectina, a la dosis de 1 mL/50 kg vía subcutánea (aplicación única).

El recuento inicial de garrapatas se llevó a cabo el día 0 para cada uno de los grupos para ser considerado como el grupo control.

Tabla 1. Distribución de los grupos de estudio según sexo, edad y raza. Trujillo, Perú. 2015.

	Grupo 1 Fipronil (0,25%)	Grupo 2 Ivermectina (1%)
Sexo		
Hembras	18	15
Machos	16	17
Edad (años)		
1-<=2	14	12
>2-<=4	16	18
>4	6	5
Raza		
Mestizos	12	12
Shit Tzú	6	4
French Poodle	2	2
Pastor Alemán	3	2
Cocker Spaniel	5	4
Labrador Retriever	3	3
Otros	4	4

La eficacia en el tratamiento se calculó utilizando la siguiente fórmula

$$E = \frac{\text{PPI} - \text{PPF}}{\text{PPI}} \times 100$$

E: Efectividad

PPI: Población inicial de ectoparásitos.

PPF: Población final de ectoparásitos.

La efectividad del producto se clasificó de la siguiente forma:

- Muy efectivo (superior al 98%)
- Efectivo (90%-98%)
- Moderadamente efectivo (80%-89%) que es un grado aceptable de efectividad.
- Insuficientemente activo (menos del 80%)

Medición:

Se realizaron cuatro mediciones en los días 7, 14, 21 y 28 luego de la aplicación de ambos fármacos, definiendo el grado de infestación mediante el conteo aproximado de garrapatas. Con los datos obtenidos se aplicaron fórmulas estadísticas para determinar la eficacia y correlación de ambos fármacos

Análisis Estadísticos:

Se compararon las proporciones antes y después del tratamiento del nivel de infestación en cada uno de los grupos experimentales según el tratamiento. Se utilizó la prueba estadística Test de student para determinar si existieron diferencias significativas entre los grupos e tratamiento. Los datos obtenidos fueron correlacionados con las variables: edad, sexo y raza, a través de Chi Cuadrado²⁰. Se utilizó el programa Epidat 3.1 para realizar los cálculos respectivos.

RESULTADOS

Respecto de la eficacia de los acaricidas, en términos de promedio semanal de garrapatas vivas contabilizadas en cada uno de los grupos en estudio en el tiempo establecido, se encontró que el promedio de la carga inicial de garrapatas vivas observadas en los dos grupos de caninos evaluadas fue de 30,53 y 28,61 respectivamente. Durante la primera semana post tratamientos se observó una drástica disminución del grado de infestación, siendo más marcada en el caso del grupo tratado con Ivermectina al 1%, lo que continuó hasta finalizar el estudio. Mediante el análisis estadístico Test de

student, se determinó que sí existe diferencia significativa entre ambos grupos durante las cuatro semanas de la evaluación (Tabla 2).

En el mismo sentido, tomando en cuenta el porcentaje de efectividad se observó que en el grupo tratado con Fipronil 0,25% se mostró una eficacia decreciente, con 87,09% en la primera semana de aplicación y un 64,84% al final del estudio. En el grupo tratado con Ivermectina 1%, en cambio, la eficacia fue relativamente constante mostrando el mayor porcentaje en la primera semana con 96,72% y al finalizar el estudio un 85,81% de eficacia sobre el grado de infestación de garrapatas (Tabla 3).

Tabla 2. Promedio semanal de garrapatas vivas en caninos antes y después de la aplicación de dos drogas para su control. Trujillo, Perú. 2015

DIAS (Semana)	Fipronil 0,25%		Ivermectina 1%	
	X	DE	X	DE
0	30.53	13.35	28.61	14.70
7 (I)	3.94	2.55	0.94	0.90
14 (II)	5.74	1.37	1.94	0.86
21 (III)	6.24	1.62	2.15	1.00
28 (IV)	10.74	3.15	4.06	2.51

X= promedio, DE= Desviación Estándar

Tabla 3. Porcentaje (%) semanal de eficacia de los dos fármacos estudiados en el control de garrapatas en caninos. Trujillo, Perú. 2015.

Periodo/ Día	Fipronil 0,25%	Ivermectina 1%
0 a 7	87,1	96,7
7 al 14	81,2	93,2
14 al 21	79,6	92,5
21-28	64,8	85,8

DISCUSIÓN

Los dos grupos estudiados estuvieron conformados por canes hembras y machos, de distribución similar en ambos grupos. Con respecto a la edad se puede observar que la mayor cantidad de canes se encuentran entre los 2 y 4 años de edad, a su vez, se distribuyeron cantidades similares de cada edad en los grupos estudiados. De acuerdo a las razas, la mayor cantidad de perros dentro del estudio fueron mestizos, con 12 canes en cada grupo, esto se debe a que la mayor cantidad de perros en la zona son mestizos.

El día 0 del estudio, se pudo contabilizar un promedio de 30,53 garrapatas para el grupo 1 (Fipronil 0,25%) y 28,61 para el grupo 2 (Ivermectina 1%). En las mediciones semanales se pudo observar un

descenso significativo en el grado de infestación en los canes de ambos grupos; observándose al final del estudio un promedio de 6,24 y 2,51 garrapatas en los grupos 1 y 2, respectivamente.

Durante la evaluación de Fipronil 0,25% para el control de garrapatas se obtuvo una eficacia de 87,09% en la primera semana considerándose según la clasificación de efectividad establecida⁽¹⁾ como moderadamente efectivo, que es un grado aceptable de efectividad; en la última semana de obtuvo un 64,84% de eficiencia considerándose insuficientemente activo. Lo que coincide con el autor Penroz en el 2009, que encontró una eficacia del 87% de Fipronil luego de una semana de aplicación del mismo. El periodo de residualidad se muestra con una efectividad aceptable hasta el término de la segunda semana. Esto difiere de estudios anteriores, que manifiestan que el periodo de residualidad de la molécula de Fipronil es una característica importante ya que gracias a su afinidad por la grasa se fija en las glándulas sebáceas, folículos pilosos y el estrato córneo de la piel donde queda almacenado y se libera poco a poco por un mínimo de 30 días hasta periodos de 2 a 3 meses en perros⁽⁴⁾. Esta diferencia puede deberse a factores climáticos, o que los canes hayan sido bañados, o que las garrapatas se hayan vuelto resistentes al producto, que por experiencias es lo que se piensa.

Al evaluar el grupo tratado con Ivermectina 1% se halló una eficacia en la primera semana 96,72%, considerándose como efectivo, llegando a la última semana con 85,81% lo que significa que se encuentra dentro del rango moderadamente efectivo (80-90%), en ambos casos la eficiencia fue mayor a la dada en el grupo tratado con Fipronil 0,25%. Esto coincide con el estudio realizado por Arieta-Román en México en el año 2010, quien demostró una efectividad de 99,3% tras siete días de la aplicación de Ivermectina, y 92,5% a los 30 días⁽¹¹⁾. El periodo de residualidad se muestra con una efectividad aceptable hasta el término de la cuarta semana, es decir hasta el término del estudio.

Aplicando el Test de student para cada semana, se pudo determinar que sí hubo diferencias significativas entre ambos grupos, lo cual nos indica que las diferencias de porcentajes de efectividad de ambos fármacos son marcados, y que en este caso el uso de Ivermectina tuvo una mayor eficiencia que el Fipronil durante las cuatro semanas que duró el estudio.

Es importante mencionar que *Rhipicephalus sanguineus* en situaciones urbanas en todo el mundo tiene a los caninos como principales huéspedes de las etapas inmaduras y adultas, ésta garrapata es activa en climas templados como el nuestro, observándose un incremento en la época de verano⁽⁴⁾. Por lo tanto es frecuente encontrar a los adultos y ninfas trepando por las paredes desde las grietas a nivel del piso, lo cual hace necesario su control mediante el uso de ectoparasiticidas contra las etapas parasíticas sobre el hospedero y las etapas de vida libre en el medio ambiente. En conclusión, (i) el uso de Fipronil 0,25% en spray para el control de garrapatas en perros, alcanzó la mayor eficacia en la primera semana con 87,09% y la menor en la semana cuatro con 64,84%; además de un efecto residual aceptable hasta los 14 días post aplicación, (ii) el uso de Ivermectina 1% vía subcutánea

alcanzó su mayor eficacia en la primera semana con 96,72% y se redujo hasta 85,81% en la cuarta semana. El efecto residual se mantuvo aceptable hasta finalizar las 4 semanas del estudio y (iii) se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos durante las cuatro semanas que duró la evaluación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zemtsova GE, Apanaskevich DA, Reeves WK, Hahn M, Snellgrove A, Levin ML. Phylogeography of *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato and its relationships with climatic factors. *Exp Appl Acarol.* 2016; 69(2):191-203
2. Quijada J, Forlano M, Bethencourt A, Gahón D, González D, Vivas I. Ectoparásitos (Acari: Ixodidae y Siphonaptera: Ctenocephalidae) en caninos bajo asistencia veterinaria en un hospital veterinario universitario de Venezuela. *Revista Científica, FCV-LUZ,* 2013; 23(2):105-110
3. Ugbomoiko US, Ariza L, Heukelbach J. Parasites of importance for human health in Nigerian dogs: high prevalence and limited knowledge of pet owners. *BMC Veterinary Research* 2008; 4:49
4. Mirzaei M, Khovand H, Akhtardaneh B. Prevalence of ectoparasites in owned dogs in Kerman city, southeast of Iran. *J Parasit Dis* 2016; 40(2):454-458
5. González A, Castro DC, González S. Ectoparasitic species from *Canis familiaris* (Linné) in Buenos Aires province, Argentina. *Vet Parasitol.* 2004; 120:123-129
6. Córdova-Tellez LH, Prevalencia de ectoparásitos en *Canis familiaris* en la Comunidad Jardines de Manchay en el distrito de Pachacamac. [Tesis Médico Veterinario]. Universidad Ricardo Palma. Lima. Perú. 2016.
7. Huamán-Dávila A, Jara CA. Ectoparásitos de *Canis familiaris*: prevalencia en dos zonas de Trujillo, Perú. 2015. *REBIOL,* 2017; 37(2):19-24
8. Dantas-Torres F. Biology and ecology of the Brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. *Parasites & Vectors,* 2010; 3:26
9. Guerrero FD, Lovis L, Martins JR. Acaricide resistance mechanisms in *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.* 2012; 21(1):1-6
10. Vega Y. Evaluación de la combinación del methoprene 15% y permetrina 65% para el control de pulgas y garrapatas en caninos. [Tesis Pregrado]. Valdivia, Chile: Instituto de Patología Animal. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Austral de Chile: 2006
11. Varloud M, Fourie JJ. One-month comparative efficacy of three topical ectoparasiticides against adult brown dog ticks (*Rhipicephalus sanguineus* sensu lato) on mixed-bred dogs in controlled environment. *Parasitol Res.* 2015; 114:1711-1719
12. Williams H, Zoller H, Roepke RKA, Zschiesche, Heckerroth AR. Fluralaner activity against life stages of ticks using *Rhipicephalus sanguineus* and *Ornithodoros moubata* IN in vitro contact and feeding assays. *Parasites & Vectors,* 2015; 8:90

13. Dumont P, Chester TS, Gale B, Soll M, Fourie JJ, Beugnet F. Acaricidal efficacy of a new combination of fipronil and permethrin against *Ixodes ricinus* and *Rhipicephalus sanguineus* ticks. *Parasites & Vectors*, 2015; 8:51
14. Cafarchia C, Immediato D, Latta R, Ramos RAN, Lia RP, Porretta D, et al. Native strains of *Beauveria bassiana* for the control of *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato. *Parasites & Vectors*, 2015; 8:80
15. Penrooz M. Evaluación de Fipronil (Frenil®) contra *Rhipicephalus Sanguineus* (Latreille, 1806) en perros infestados en forma experimental. [Tesis Pregrado]. Chillán, Chile: Departamento de Patología y Medicina Preventiva. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad de Concepción; 2009.
16. Alvarado R. Evaluación de la efectividad de la Cipermetrina, Deltametrina, Fipronil, Triclorfón como antiparasitario externo en cuyes. [Tesis Pregrado]. Escuela de Ingeniería Zootécnica. Facultad de Ciencias Pecuarias. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador. 2012.
17. Coles TB, Dryden MW. Insecticide/acaricide resistance in fleas and ticks infesting dogs and cats. *Parasites & Vectors*, 2014; 7:8
18. Pulido-Villamarin A, Castañeda-Salazar R, Ibarra-Avila H, Gomez-Mendez LD, Barboza-Buitrago AM. Microscopia y principales características morfológicas de algunos ectoparásitos de interés veterinario. *Rev Inv Vet Perú*. 2016; 27(1):91-113
19. Mathison BA, Pritt BS. Laboratory identification of arthropod ectoparasites. *Clin Microbiol Rev*. 2014; 27(1):48-67
20. Armstrong RA, Hilton AC. *Statistical analysis in Microbiology: stat notes*. Canada: Wiley-Blackwell. 2011



Efecto del brebaje ayahuasca sobre la temperatura corporal de *rattus norvegicus* variedad albina

Effect of the ayahuasca breakage on the body temperature of *rattus norvegicus* albino variety

*Abhel Calderón-Peña¹, José Llanos-Quevedo², Alvaro Rodríguez-Salvatierra³

¹ y ²Departamento de Química Biológica y Fisiología Animal, Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de Trujillo

³Investigador Independiente. Trujillo, Perú.

*Autor correspondiente: acalderonp@unitru.edu.pe

Recibido: 3 de Febrero, 2018. Aceptado: 6 de Junio, 2018.

RESUMEN

La ayahuasca es un brebaje a base de hierbas, preparado ancestralmente con fines medicinales y religiosos, en la actualidad, se emplea en terapias de curación de adicciones a las drogas y se investiga la posibilidad de que tenga propiedades contra algunas enfermedades neurodegenerativas. En este estudio se utilizaron dos plantas que forman parte del brebaje "ayahuasca", *Banisteriopsis caapi* que contiene alcaloides β -carbonilos y *Psycotria viridis* que contiene N.N-dimetiltriptamina (DMT), las cuales fueron mezcladas para preparar un decocto, el cual se administró a 10 animales de experimentación, teniendo a otros 10 como control negativo, el objetivo fue determinar el efecto del brebaje ayahuasca sobre la temperatura corporal de ratas, medida a nivel rectal, la cual se midió cada treinta minutos durante noventa minutos. La temperatura rectal varió en los minutos 30 al 60, aumentando de 36,18 a 38,03 °C y de 36,15 a 38,03 °C respectivamente con un $p < 0,05$. Podemos concluir que el brebaje ayahuasca produce cambios en la temperatura corporal de ratas.

Palabras clave: ayahuasca, temperatura rectal, N.N-dimetiltriptamina, DMT, harmalina.

ABSTRACT

Ayahuasca is an herbal concoction, prepared ancestrally for medical and religious purposes. Currently, it is used in healing therapies for drug addictions and the possibility of having properties against some neurodegenerative diseases is investigated. In this study, two plants that are part of the "ayahuasca" potion were used, *Banisteriopsis caapi* containing β -carbonyloid alkaloids and *Psycotria viridis* containing N.N-dimethyltryptamine (DMT), which were mixed to prepare a decoct. This was administered to 10 experimental animals, having 10 others as a negative control; the objective was to determine the effect of the ayahuasca potion on the body temperature of rats, measured at the rectal level, which it was measured every thirty minutes for ninety minutes. The rectal temperature varied in minutes 30 to 60, increasing from 36.18 to 38.03 °C and from 36.15 to 38.03 °C respectively with $p < 0.05$. We can conclude that the ayahuasca potion produces changes in the body temperature of rats.

Keywords: ayahuasca, temperature, dimethyltryptamine, DMT, harmaline.

INTRODUCCIÓN

De las numerosas bebidas a base de plantas alucinógenas utilizadas en los rituales por las poblaciones indígenas sudamericanas de la cuenca del río Amazonas, el “Ayahuasca” es una de las más utilizadas. El nombre de ayahuasca proviene del vocablo quechua “liana de almas”¹.

El preparado Ayahuasca está compuesto por más de dos tipos de plantas, *Banisteriopsis caapi* (*Malpighiaceae*) “Ayahuasca”², *Psychotria viridis* (*rubiaceae*) “Chacrana”, *Diplopterys cabrerana* “Chaliponga”, *Brugmancia sp.* “Toe” o “Floripondio”, y otras especies vegetales. La combinación de plantas que constituye la bebida ayahuasca responde a necesidades muy precisas de asociar alcaloides triptamínicos, activos cuando se ingieren oralmente, con inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) como son los alcaloides β -carbolínicos^{3,4}.

Investigaciones botánicas demuestran que *B. caapi* contiene notables cantidades de alcaloides como harmina y tetrahydroharmina y en menor medida armalina y trazas de harmol y harmalol; *D. cabrerana* y *P. viridis* contienen alcaloides indólicos en mayor cantidad el agente psicodélico dimetiltriptamina (DMT), perteneciente a las indolaminas y juega un papel principal en la mediación de los efectos alucinógenos, es estructuralmente relacionado con el neurotransmisor serotonina (5-HT)^{5,6}. *Brugmansia arborea* contiene, como otras especies, los alcaloides tropano como la atropina y escopolamina, ambos conocidos ampliamente como antimuscarínicos^{7,8,9}.

Por otro lado, la salud mental de los usuarios de ayahuasca a largo plazo sugiere que el uso prolongado de los alucinógenos de la ayahuasca se asocia con un mejor funcionamiento neuropsicológico. En estudios con modelos animales se observó que la administración de harmina se asoció con efectos neuroprotectores, como la reducción de la excitotoxicidad, la inflamación y el estrés oxidativo, y el aumento del cerebro¹⁰.

El objetivo del presente estudio fue determinar el efecto del brebaje ayahuasca sobre la temperatura corporal de ratas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Animales de experimentación:

Se utilizaron 20 especímenes de *Rattus norvegicus* variedad albina machos de raza Holtzman, de entre 08 a 10 semanas de edad, con un peso promedio de 200 gr. +/- 20, provenientes del bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH), estos animales fueron llevados a cuarentena al Laboratorio de Neurofisiología del Departamento de Química Biológica y Fisiología Animal de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de Trujillo para su adaptación por catorce días, en donde se mantuvieron a una temperatura ambiental de 17 °C a 22 °C, agua y alimento a libre disposición.

Preparación del brebaje Ayahuasca:

Las muestras de las especies de *Banisteriopsis caapi* (Spruce ex Griseb) Morton “Ayahuasca”, *Psychotria viridis* Riuz & Pav. “Chacrana” fueron adquiridas en el mercado de medicina tradicional de la Provincia de Pucallpa.

La ayahuasca y chacruna se lavaron con agua destilada, se secaron y se trituraron antes de la cocción, la proporción de la mezcla de ayahuasca y chacruna fue de 10: 1 (según preparación folclórica), en este experimento se utilizaron 50 gramos de ayahuasca y 5 de chacruna en 500 ml de agua destilada. Esta mezcla se hizo hervir hasta obtener un decocto concentrado equivalente a 50 ml.

Dosificación y grupos experimentales:

Los animales fueron sujetos a una dieta hipocalórica 24 horas antes de la administración del brebaje compuesto por ayahuasca + chacruna (A+C) (según preparación folclórica) y solución salina fisiológica (SSF). Luego se les administró 6 ml del brebaje por Kg de peso corporal de animal.

Grupo control negativo: estuvo conformado por 10 ratas, a las cuales se les administró oralmente por sonda orogástrica una dosis de 6 ml de SSF/ Kg de peso corporal, antes de iniciar la medida de los parámetros fisiológicos.

Grupo experimental: estuvo conformado por 10 ratas, a las cuales se les administró por sonda orogástrica una dosis de A+C equivalente en proporción en peso a la que utilizan en los rituales en seres humanos (1 ml/ Kg de peso corporal multiplicado por 6 que es el aproximado del metabolismo en ratas), esto es 6 ml de A+C/Kg de peso corporal, antes de iniciar la toma de los parámetros fisiológicos¹¹.

Medición de la temperatura rectal: los animales fueron colocados en un aparato inmovilizador y se procedió a medir la temperatura rectal, mediante termocuplas insertadas 5 cm vía rectal y leídas en un teletermómetro marca FLUKE modelo 51-II cada 30 minutos.

Análisis estadístico.

Los valores de la temperatura fueron evaluados mediante la diferencia de promedio, el error estándar y la “t” comparativa, un valor de $p < 0,05$ se considerará significativo.

RESULTADOS

Tabla 1: Promedios± desviación estándar (DS) de la temperatura rectal (expresada en grados Celsius) se puede apreciar el efecto de la dosificación de ayahuasca y chacruna (A+C) comparado con el control negativo (CN). La prueba t arrojó un $p < 0,05$ entre los dos tratamientos CN y A+C durante los minutos 30 al 60.

	TIEMPO (minutos)			
	00	30	60	90
	Prom ± DS °C	Prom ± DS °C	Prom ± DS °C	Prom ± DS °C
CN	37,23 ± 0,36	37,13 ± 0,28	37,15 ± 0,26	37,14 ± 0,25
A+C	37,28 ± 0,38	38,93 ± 0,50	39,13 ± 0,33	37,05 ± 0,18

DISCUSIÓN

El brebaje ayahuasca posee una composición química compleja, ya que, *B. caapi* contiene compuestos β -carbonilos como harmina, harmalina, y N,N-dimetiltriptamina (DMT) y *P. viridis* posee una concentración alta en DMT, que es el ingrediente psicoactivo alucinógeno potente. Los compuestos β -carbonilos como harmina y harmalina no son compuestos psicoactivos, pero son inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO)^{12, 13}. DMT es un alucinógeno con afinidad por diversos receptores: serotoninérgicos (5-HT_{2A}), adrenérgicos, histaminérgicos, dopaminérgicos, y receptores 1-sigma^{14, 15, 16, 17}. Cabe recalcar que DMT no solo se encuentra en la bebida ayahuasca (como producto del metabolismo de los vegetales que forman el brebaje), si no, que también es una amina que se ha encontrado en cerebro de rata y humano¹⁴.

Con respecto a los datos de la Tabla 1, donde se puede apreciar los promedios de las temperaturas rectales obtenidas en dos grupos, uno el grupo control negativo y el otro un grupo experimental después de la administración de ayahuasca, donde se observa un valor estadísticamente significativo ($p < 0.05$) entre estos dos grupos y entre sus tiempos, específicamente entre el minuto 30 al 60 del experimento en que se puede apreciar que el grupo sin ayahuasca no presenta modificación de la temperatura rectal, mientras en el grupo al que se le aplicó ayahuasca sí presenta. En investigaciones previas, en la que utilizaron ratones tipo salvaje y otros modificados genéticamente para la sobreexpresión de la enzima CYP2D6, aplicaron sustancias purificadas de 5-metoxi-dimetiltriptamina (5-MeO-DMT) (que es una molécula análoga a la DMT) y harmalina, en donde al aplicar concomitantemente con 5-MeO-DMT y harmalina se produjo hipertermia^{18,19}.

En dos estudios previos se demostró que al aplicar una inyección intraperitoneal (IP) de harmalina se produce hipotermia, esto se debe a estimulación de receptores 5-HT_{1A}, al aplicar vía IP 5-MeO-DMT se producía hipertermia, al igual que la coadministración de 5-MeO-DMT y harmalina aumenta la hipertermia tardíamente (45 minutos después) independientemente de la dosis^{18,20}.

Se ha informado de que las activaciones de receptores 5-HT_{1A} y 5-HT_{2A} conducen a efectos opuestos sobre la termorregulación. La activación del receptor 5-HT_{2A} en el hipotálamo induce una serie de eventos que conllevan a transducción de señales del cerebro a la médula espinal y, finalmente, hace que se produzca termogénesis en el tejido adiposo marrón

periférico, más no, termogénesis dependiente de tiritona, en estudios previos se realizó una microinyección espinal de 5-HT o 8-hidroxi-*N,N*-dipropil-2-aminotetralina (agonista total del receptor 5-HT_{1A}), esto produjo aumento de la termogénesis en el tejido adiposo marrón y la actividad del nervio simpático, que fue totalmente atenuada por WAY-10063 (antagonista del receptor 5-HT_{1A})¹⁸.

El reporte de otra investigación en la cual se da a beber brebaje ayahuasca a voluntarios, en donde se midió la temperatura oral, esta aumentó ligeramente con respecto a las medidas basales (37.0 ± 0.1 ° C), alcanzando un máximo de 37.3 ± 0.1 ° C a los 240 min²¹. Cabe señalar aquí que la temperatura ambiente también aumentó (33 a 38 ° C) a lo largo de cada día ya que este experimento se llevó a cabo en la selva Amazónica. En un caso parecido, en nuestro experimento, los animales respondieron con una tasa mayor de aumento de la temperatura como se observa en la tabla 1.

CONCLUSIÓN

El brebaje ayahuasca causa cambios en la fisiología del organismo animal, como podemos observar en nuestro estudio, produce incremento de la temperatura rectal (cambio estadísticamente significativo $p < 0,05$) durante los minutos 30 a 60 de nuestro estudio.

Por último, los componentes bioactivos que posee el brebaje ayahuasca como son la dimetilriptamina, harmalina y todos los alcaloides β -carbonilos, tienen un efecto biológico importante en el organismo animal.

AGRADECIMIENTOS

Un profundo agradecimiento al Dr. José llanos Quevedo por sus sabias enseñanzas, su aporte a este trabajo y su amistad. ¡Descansa en paz querido maestro!

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McKenna D, Towers G, Abbot F. Monoamine oxidase inhibitors in south american hallucinogenic plants: Tryptamine and b-carboline constituents of Ayahuasca, *Journal of Ethnopharmacology*. 1984; 10(2):195-223
2. Ruiz L, Ruiz L, Maco M, Cobos M., Gutierrez-Choquevilca A, Roumy V. Plants used by native Amazonian groups from the Nanay River (Peru) for the treatment of malaria. *Journal of Ethnopharmacology*. 2011; 133,917–921.
3. Mabit J, Campos J, Arce J. Consideraciones Acerca del Brebaje Ayahuasca y Perspectivas Terapéuticas. *Revista de Neuro-Psiquiatría*. 1992; 55(2):1-13.
4. Sanz-Biset J, Campos-de-la-Cruz J, Epiquién-Rivera M, Cañigual S. A first survey on the medicinal plants of the Chazuta valley (Peruvian Amazon). *Journal of Ethnopharmacology*. 2009; 122, 333–362.
5. Rivier L, Lindgren J. “Ayahuasca”, the South American hallucinogenic drink: an ethnobotanical and chemical investigation. *Economic botanic*. 1972; 26(2):101-129.
6. Halberstadt A, Geyer M. Multiple receptors contribute to the behavioral effects of indoleamine hallucinogens. *Neuropharmacology*. 2011; 61(3):364–381.
7. Callaway J, Brito G, Neves E. Phytochemical Analyses of *Banisteriopsis caapi* and *Psychotria viridis*. *Journal of Psychoactive Drugs*. 2005; 37(2):145-150.
8. Pino J, Alvis R. Efecto de *Brugmansia arborea* (L.) Lagerheim (Solanacea) en el sistema reproductor masculino de ratón. *Revista Peruana de Biología*. 2009; 15(2):125-127.
9. Mattioli L, Bracci A, Titomanlio F, Perfumi M, De Feo V. Effects of *Brugmansia arborea* extract and its secondary metabolites on morphine tolerance and dependence in mice. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2012; 2012(1):1-10.
10. Dos Santos R, Hallak J. Effects of the Natural β -Carboline Alkaloid Harmine, a Main Constituent of Ayahuasca, in Memory and in the Hippocampus: A Systematic Literature Review of Preclinical Studies. *Journal of Psychoactive Drugs*. 2016; 49(1): 1-10.
11. Randall D, Burggren W, French K. *Eckert Fisiología Animal Mecanismos y Adaptaciones*. 4a ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España; 1998.
12. Beyer J, Drummer O, Maurer H. Analysis of toxic alkaloids in body samples. *Forensic Science International*. 2009; 185(1-3):1–9.

13. Burillo-Putze G, López E, Climent B, Munné P, Nogue S, Pinillos M, Hoffman R. Drogas emergentes (III): plantas y hongos alucinógenos. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2013; 36(3): 505-518.
14. Su T, Hayashi T, Vaupel D. When the Endogenous Hallucinogenic Trace Amine N,N-Dimethyltryptamine Meets the Sigma-1 Receptor. *Science Signaling*. 2008; 2(61): 1-7.
15. Chu U, Vorperian S, Satyshur K, Eickstaedt K, Cozzi N, Mavlyutov T, Hajipour A, Ruoho A. Noncompetitive Inhibition of Indolethylamine-*N*-methyltransferase by N,N-Dimethyltryptamine and N,N-Dimethylaminopropyltryptamine. *Biochemistry*. 2014; 58(18):2956–2965.
16. Timmermann C. Neurociencias y aplicaciones psicoterapéuticas en el renacimiento de la investigación con psicodélicos. *Revista Chilena de Neuro-Psiquiatría*. 2014; 52(2):93-102.
17. Alonso J, Romero S, Mañanas M, Riba J. Serotonergic Psychedelics Temporarily Modify Information Transfer in Humans. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2015; 18(8):1-9.
18. Jiang X, Shen H, Yu A. Potentiation of 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine-induced hyperthermia by harmaline and the involvement of activation of 5-HT_{1A} and 5-HT_{2A} receptors. *Neuropharmacology*. 2015; 89:342–351.
19. Shen H, Ling-Jiang X, Winter J, Yu A. Psychedelic 5-Methoxy-N,N-dimethyltryptamine: Metabolism, Pharmacokinetics, Drug Interactions, and Pharmacological Actions. *Current Drug Metabolism*. 2010; 11(8):659–666.
20. Winter J, Amorosa D, Rice K, Cheng K, Yu A. Stimulus control by 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine in wildtype and CYP2D6-humanized mice. *Pharmacology and Biochemistry Behavior*. 2011; 99(3):311–315.
21. Callaway J, McKenna D, Grob C, Brito G, Raymon L, Poland R, Andrade E, Andrade E, Mash D. Pharmacokinetics of Hoasca alkaloids in healthy humans. *Journal of Ethnopharmacology*. 1999; 65:243–256.



Utilidad, uso y formas de consumo de plantas medicinales relacionadas a variables sociodemográficas en estudiantes universitarios 2017

Utility use and forms of consumption of medicinal plants related to sociodemographic variables in university students 2017

Ruíz-Santillán, María Pilar^{1*}, Mejía Coico Freddy², Ramírez Vargas Rosa², Mejía Ruíz Betsie³

¹Instituto de Investigación. Universidad Católica de Trujillo Benedicto XVI. Trujillo, Perú.

²Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Nacional de Trujillo. Avenida Juan Pablo II, Trujillo, Perú.

³Investigador independiente, Trujillo, Perú.

*Autor para correspondencia: m.ruiz@uct.edu.pe (M. Ruiz)

Recibido: 20 Diciembre, 2017. Aceptado: 18 de Junio, 2018.

RESUMEN

A pesar del predominio de la medicina convencional, en todo el mundo las personas acuden a la medicina tradicional y sobre todo a las plantas medicinales para curar enfermedades comunes. Algunos trabajos consideran que se está perdiendo la información sobre uso y consumo. Se desconoce si esta afirmación es válida para la población de estudiantes universitarios. **Objetivos.** Análisis de la utilidad, consumo y formas de consumo de plantas medicinales y su relación con variables sociodemográficas en estudiantes universitarios 2017. **Diseño.** Estudio cualitativo cuantitativo observacional y transversal. **Resultados.** Muestra conformada por 536 estudiantes universitarios de los cuales el 44,6% considera útiles "algunas veces" las plantas medicinales para tratar enfermedades, el 53,7% las consumen de manera esporádica y el 72% en forma de infusión. Únicamente las variables género y forma de consumo ($p = 0,031$) se encuentran asociadas. **Discusión.** Los datos analizados sugieren que un buen porcentaje de estudiantes consume las plantas medicinales, aunque de manera esporádica, y que el género está relacionado a la forma de consumo de las mismas; las variables edad y procedencia son independientes.

Palabras clave: Estudiante universitario, planta medicinal, consumo.

ABSTRACT

Introduction. Despite the dominance of conventional medicine, worldwide people flock to medicinal plants and traditional medicine to cure common diseases. Some works considered that they are losing the information about use and consumption. It is unknown if this statement is valid for the population of University students. Objectives. Analysis of utility, consumer and forms of consumption of medicinal plants and their relation to socio-demographic variables in university students of 2017. Design. Quantitative qualitative study observational and transversal. Results. Displays composed of 536 students of which 44.6% consider useful "sometimes" medicinal plants to treat diseases, 53.7% consume them sporadically and 72% in the form of infusion. Only the variables gender and form of consumption ($p = 0.031$) are associated. Discussion. The analyzed data suggest that a good percentage of students consuming herbs, albeit in a sporadic manner, and that the genus is related to the consumption of the same form; the variables of age and provenance are independent.

Key Words: University students, Medicinal plants, consumption

INTRODUCCIÓN

El Instituto Interamericano de Derechos Humanos¹, manifiesta que: “la medicina convencional tiene su base en relaciones causa efecto de tipo lineal entre las carencias, los microorganismos, procesos orgánicos y factores relacionados con el ambiente y el desarrollo de la enfermedad y su curación” (p8). A pesar de su predominio; personas de todo el mundo acuden a la medicina tradicional y sobre todo a las plantas medicinales para curar enfermedades comunes²

Como señala la Organización Mundial de la Salud³: En los países del tercer mundo la medicina tradicional está al alcance de los que menos tienen; sin embargo, por causa de la globalización, las personas que poseen la información sobre el uso y consumo de plantas medicinales, expresan su preocupación por la pérdida de conocimientos ancestrales y la renuencia de los miembros más jóvenes a mantener las prácticas tradicionales.

Algunos trabajos de investigación aseveran que la noción sobre medicina tradicional se ha perdido en los últimos años, por ejemplo, Garzon⁴ señala que las razones principales de la disminución del uso medicinal de las plantas sobre todo en los pueblos indígenas se deben a: la falta de transmisión de conocimiento de los abuelos, desvalorización del saber ancestral, influencia de la creencia religiosa, falta de práctica medicinal, uso de medicina occidental.

Este tema es relevante, porque en nuestro medio no existe información sobre todo en jóvenes universitarios. Por ello se hace necesario una investigación para analizar utilidad, consumo y formas de consumo de plantas medicinales y su relación con variables sociodemográficas en estudiantes de la Universidad Nacional de Trujillo 2017.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de la investigación

Estudio descriptivo de corte transversal para determinar la utilidad, consumo y formas de consumo de las plantas medicinales (PM) en estudiantes del semestre 2017-I de la Universidad Nacional de Trujillo.

Población Estudio

La población estuvo conformada por estudiantes matriculados en primer semestre 2017 de la sede Trujillo y filiales Huamachuco, Santiago de Chuco y Guadalupe (Valle Jequetepeque)

Población Objeto

536 estudiantes de los docentes de la Universidad Nacional de Trujillo - Facultad de Ciencias Biológicas que dictan cursos en la sede de Trujillo y filiales de Huamachuco, Santiago de Chuco y Valle Jequetepeque (Guadalupe).

Área de Estudio



Figura extraída de: [https://www.ecured.cu/Departamento_de_La_Libertad_\(Per%C3%BA\)](https://www.ecured.cu/Departamento_de_La_Libertad_(Per%C3%BA))⁵

Fig 1. Ubicación de la sede principal y filiales de la Universidad Nacional de Trujillo donde de aplicaron las encuestas

VARIABLES DEL ESTUDIO

Variables dependientes: Utilidad de las plantas medicinales, Consumo de plantas medicinales,

Forma de consumo de plantas medicinales

Variables independientes: Edad, Género, Procedencia

Para la elaboración del cuestionario se tuvieron en cuenta los siguientes aspectos: el formato incluía indicaciones de forma detallada de como llenar el cuestionario, además de edad, género y procedencia del encuestado, donde se incluía las siguientes preguntas: ¿las plantas

medicinales son útiles para tratar enfermedades? Con respuestas en escala de Likert: nunca (1), Muy pocas veces (2), Algunas veces (3), casi siempre (4) y siempre (5)

¿Consumes plantas medicinales? Con respuestas escala de Likert: nunca (1), Muy pocas veces (2), Algunas veces (3), casi siempre (4) y siempre (5)

¿En qué forma consumes las plantas medicinales? Con respuestas: Cocimiento (1), Compresa (2), Comprimido (3), Extracto (4), Infusión (5), Inhalación (6), Jarabe (7), No consume (8), Otros (9).

La información se recogió en un cuestionario sometido a validación a través de una prueba piloto aplicada a 30 estudiantes de la Universidad Católica de Trujillo Benedicto XVI con características similares a la población objeto de estudio. La prueba de confiabilidad fue calculada mediante el coeficiente α de Cronbach con resultado 0,83 considerado confiable para cumplir los objetivos de la investigación

La encuesta fue proporcionada a los profesores de la Universidad Nacional de Trujillo - Facultad de Ciencias Biológicas que dictan cursos en la sede de Trujillo y filiales de Huamachuco, Santiago de Chuco y Valle Jequetepeque (Guadalupe), que de manera voluntaria aplicaron el cuestionario en aula a sus estudiantes. En total se encuestaron 546 jóvenes; se eliminaron 10 cuestionarios por falta de datos, los 536 restantes se consideraron válidas. La encuesta se aplicó entre el 29 de mayo y 8 de junio del 2017

Para el análisis estadístico de las variables se creó una base de datos utilizando el programa Excel donde se procesaron los resultados de los cuestionarios para obtener frecuencias, porcentajes y para la elaboración de tablas dinámicas, cálculo de Chi cuadrado y valor p se utilizó el Programa Estadístico Informático SPSS (Statistical Package for the Social Sciences). Para la presentación de los resultados se diseñaron tablas.

RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados obtenidos de las características de la población estudiada. La muestra estuvo conformada por 536 estudiantes de los cuales el 60,6% pertenecían al género femenino y 39,4% al masculino (Tabla 1), el 83,4% con edades comprendidas entre los 16-20 años. El 68,3% procedían de la provincia de Trujillo. A la pregunta ¿las PM son útiles para tratar enfermedades? El 44,6% considera que la mayoría de veces las PM son útiles. A la pregunta ¿consumes plantas medicinales? El 53,7% señala que, consume plantas medicinales de manera alternativa, unas veces si y otras no y con respecto a la forma de preparación el 72% consume en infusión.

Para la pregunta ¿las PM son útiles para tratar enfermedades? En la escala Likert el ítem de mayor puntuación (5 puntos) “siempre” corresponde a una actitud en la que el estudiante considera útiles las plantas medicinales para tratar todas las enfermedades en todo momento; si responde la pregunta con el ítem “casi siempre” (4 puntos), estima que las PM la mayoría de veces son útiles para tratar enfermedades; el ítem “algunas veces” (3 puntos), indica que las PM son útiles para tratar enfermedades de manera alternativa, unas veces si y otras no; el ítem “Muy pocas veces” (2 puntos) indica que las PM son útiles para tratar escasas enfermedades; el ítem “nunca” (1 punto) no son útiles para el tratamiento de ninguna enfermedad.

En la pregunta ¿consumes plantas medicinales? en escala de Likert el ítem “siempre” (5 puntos), es una actitud donde el estudiante universitario consume PM en todo momento y cualquier tiempo; el ítem “casi siempre” (4 puntos) estima que la mayoría de veces consume PM; el ítem “algunas veces” (3 puntos) indica que consume plantas medicinales de manera alternativa, unas veces si y otras no; el ítem “muy pocas veces” consume PM en escasas ocasiones y el ítem “nunca” considera que no consume PM.

Tabla 1. Distribución de estudiantes universitarios encuestados, según Edad, Género,

Procedencia

	Frecuencia	Porcentaje
Edad (años)		
16-20 años	447	83,4
21-25 años	81	15,1
26 a más	8	1,5
Género		
Femenino	325	60,6
Masculino	211	39,4
Procedencia		
Guadalupe	71	13,2
Huamachuco, Santiago	56	10,4
Trujillo	366	68,3
Otros Departamentos	43	8,0
¿Las plantas medicinales son útiles para tratar diversas enfermedades?		
Nunca	2	0,4
Muy pocas veces	7	1,3
Algunas veces	195	36,4
Casi siempre	239	44,6
Siempre	93	17,4
¿Consumes plantas medicinales		
Nunca	19	3,5
Muy pocas veces	157	29,3
Algunas veces	288	53,7
Casi siempre	61	11,4
Siempre	11	2,1
¿En qué forma consumes plantas medicinales?		
Cocimiento	33	6,0
Compresa	1	0,1
Comprimido	8	2,0
Extracto	37	7,0
Infusión	387	72,0
Inhalación	2	0,2
Jarabe	20	4,0
No consume	20	4,0
Otros	28	5,0

Fuente: elaboración propia en base a las encuestas realizadas

En la Tabla 2, en relación a los resultados totales a la pregunta ¿las plantas medicinales son útiles para tratar enfermedades? con respecto a la edad de los estudiantes universitarios se puede observar en el rango de edades entre 16-20 años, es decir los más jóvenes, que el 37,6% considera que las PM son útiles para tratar enfermedades de manera alternativa, unas veces si y otras no; el 50% de los mayores de 26 años, señalan que la mayoría de veces las PM son útiles para tratar enfermedades y el 25% en el mismo rango de edad considera que las PM pueden ser útiles para tratar todas las enfermedades en todo momento.

En la Tabla 2, en relación a los resultados totales a la pregunta ¿consumes plantas medicinales? El 37,5% de los mayores de 26 años y el 30,6% en el rango 16-20 años, consumen en escasas ocasiones. Mientras que el 53,0% del rango 16-20 años, 58% del rango 21-26 años y el 50% de los mayores de 26 años, consumen de manera alternativa unas veces si y otras no. Y los que consumen la mayoría de veces, 14,8% se encuentra en el rango 21-26 años.

Tabla 2. Opinión expresada por los estudiantes universitarios según rango de edad

Respuestas	Rango de edad de estudiantes universitarios		
	16-20 años (%)	21-25 años (%)	+ de 26 años (%)
¿Las PM son útiles para tratar enfermedades?			
Algunas Veces	37,6	30,9	25,0
Casi siempre	44,1	46,9	50,0
Siempre	16,8	19,8	25,0
¿Consumes plantas medicinales?			
Muy pocas veces	30,6	20,9	37,5
Algunas veces	53,0	58,0	50,0
Casi siempre	10,7	14,8	12,5
¿en qué forma consumes PM?			
Infusión	70,7%	77,8%	100%

Fuente: elaboración propia en base a las encuestas realizadas

Debemos resaltar que el 70,7% del rango 16-20 años, 77,8% del rango 21-26 años y el 100% de los mayores de 26 años, consumen PM en forma de infusión.

Tabla 3. Opinión expresada por los estudiantes universitarios según género

Respuestas	Género de estudiantes universitarios	
	Femenino (%)	Masculino (%)
¿Las PM son útiles para tratar enfermedades?		
Algunas veces	36,3	36,5
Casi siempre	44,9	44,1
Siempre	16,9	18,8
¿Consumes plantas medicinales?		
Muy pocas veces	27,4	32,2
Algunas veces	53,2	54,5
Casi siempre	12,6	9,5
¿en qué forma consumes PM?		
Infusión	77,5	63,9

Fuente: elaboración propia en base a las encuestas realizadas

En la Tabla 3, en relación al género acerca de la pregunta ¿las plantas medicinales son útiles para tratar enfermedades? El 36,3% del género femenino; así como el 36,5% del masculino señalan que las PM son útiles de manera alternativa, unas veces si y otras no; así como el 44,9% de mujeres y el 44,1% de hombres indican que las PM son útiles para tratar enfermedades la mayoría de veces; mientras que el 16,9% de mujeres y el 18,8% de hombres manifiesta que las PM son útiles en todo momento y cualquier tiempo

Con respecto al género (Tabla 3), a la pregunta ¿Consumes plantas medicinales? El 27,4% del género femenino; así como el 32,2% del masculino indican que consumen PM en escasas ocasiones; así como el 53,2,9% de mujeres y el 54,5 de hombres señalan que consumen plantas medicinales de manera alternativa, unas veces si y otras no; mientras que el 12,6% de mujeres y el 9,5% de hombres consumen PM la mayoría de veces. El 77,5% de mujeres y el 63,9% de hombres consume PM en infusión

Tabla 4. Opinión expresada por los estudiantes universitarios según procedencia

Respuestas	Procedencia de los estudiantes universitarios			
	Otros Dptos Del Perú (%)	La Libertad		
		Provincias costa liberteña (%)	Provincias sierra liberteña (%)	Provincia Trujillo (%)
¿Las PM son útiles para tratar enfermedades?				
Algunas Veces	34,9	35,2	32,1	37,4
Casi siempre	51,2	42,3	50,0	43,4
Siempre	11,6	21,1	16,6	17,5
¿Consumes plantas medicinales?				
Muy pocas veces	25,6	38,0	14,3	30,3
Algunas veces	55,8	46,5	64,3	53,3
Casi siempre	13,9	8,5	19,6	10,4
¿en qué forma consumes PM?				
Infusión	74,4	64,8	66,7	74,3

Fuente: elaboración propia en base a las encuestas realizadas

En la Tabla 4. Con respecto a la procedencia de los estudiantes universitarios, de los resultados totales con respecto a la pregunta ¿las PM son útiles para tratar enfermedades? El 37,7% que proceden de la provincia de Trujillo indican que las PM son útiles para tratar enfermedades de manera alternativa, unas veces si y otras no; el 51,2% de otros departamentos del Perú y el 50% provenientes de la sierra liberteña indican que la mayoría de veces las PM son útiles para tratar enfermedades y el 21,1% de los que proceden de las provincias de la costa liberteña considera útiles las plantas medicinales para tratar todas las enfermedades en todo momento. A la pregunta ¿consumes plantas medicinales? El 38% de los que proceden de las provincias de la costa de La Libertad consume PM en escasas ocasiones, mientras que el 64,3% de los estudiantes que proceden de las provincias de la sierra liberteña indican que consume plantas medicinales de manera alternativa, unas veces si y otras no; mientras que el 19,6% del mismo lugar estima que la mayoría de veces consume PM. En cuanto a la forma de consumo el 74,4% de otros departamentos del Perú, el 74,3% de la provincia de Trujillo consumen en infusión.

Tabla 5. influencia de las variables socio-demográficas en las variables dependientes utilidad, consumo y formas de consumo (valor $p \leq 0.05$)

Variables sociodemográficas	Utilidad de plantas medicinales	Consumo de plantas medicinales	Forma de consumo de plantas medicinales
Edad	0,907	0,834	0,983
Género	0,969	0,317	0,031
Procedencia	0,744	0,116	0,299

Fuente: Elaboración propia en base a encuestas realizadas

Los test de asociación o independencia chi cuadrado sirven para determinar si existe relación entre dos o más variables categóricas. Para evaluar si estas se encuentran asociadas (relacionadas) es necesario comprobar si la distribución de los valores de una variable difiere en función de los valores de la otra variable⁶. Para iniciar el análisis se debe plantear las siguientes hipótesis; H_0 : las variables son independientes; no existe ninguna asociación entre variables (ej: el consumo de plantas medicinales es independiente de la edad para este grupo de estudiantes universitarios). H_1 : las variables no son independientes; existe una asociación entre las variables (ej: el consumo de plantas medicinales depende de la edad en este grupo de estudiantes universitarios. En esta prueba estadística siempre la hipótesis nula plantea que las variables analizadas son independientes. El nivel de significancia utilizada para la prueba estadística es de $\alpha = 0,05$ ⁷. El valor p es una probabilidad que mide la evidencia en contra de la hipótesis nula., este valor se utiliza para determinar si se puede o no rechazar la hipótesis nula que indica que las variables son independientes⁸. En la investigación, se encontró que las variables género y la forma de consumo de PM están asociadas. Significa que la distribución de las observaciones para la variable forma de consumo difiere dependiendo del género.

DISCUSIÓN

El conocimiento y utilización de las plantas por las sociedades humanas tienen una larga trayectoria e interesante historia. Se reconoce que desde siempre las plantas han satisfecho diversas necesidades que incluyen tratamientos curativos, prácticas de higiene y embellecimiento y de manera especial en la recuperación y el mantenimiento de la salud⁹.

En un estudio realizado en Córdoba; Argentina se menciona que respecto al uso de plantas medicinales por edad en análisis de varianza (ANOVA) y en promedio muestran que las personas de mayor edad conocen significativamente más que los más jóvenes, este autor señala que en términos generales los estudios han encontrado que la edad juega un papel importante en el conocimiento de los recursos naturales, asociándola al menor conocimiento por parte de los jóvenes, debido a los cambios en las condiciones de vida (alejamiento de prácticas rurales), y aumento de la escolarización, tal como lo ha encontrado en su investigación¹⁰.

En un estudio realizado en la Universidad Autónoma de Madrid; en el análisis por sexo y origen geográfico del encuestado; no han encontrado diferencias estadísticamente significativas en el número medio de plantas medicinales que conocen y usan los estudiantes, también mencionan que las mujeres usan más plantas medicinales que los hombres y que los estudiantes de origen urbano utilizan más PM que los rurales¹¹. Las evidencias anteriores coinciden con los resultados obtenidos en nuestra investigación en cuanto al género; sin embargo, en cuanto a la procedencia el 19,6% de los estudiantes que provienen de la sierra de La Libertad consumen las PM casi siempre y el 64,3% de manera esporádica, mientras que el 21,1% de los estudiantes provenientes de las provincias de la costa de La Libertad las considera útiles para tratar todas las enfermedades en todo momento. Para nuestro estudio los jóvenes encuestados de zonas rurales consumen más PM que los de la zona urbana

No hemos encontrado trabajos parecidos en nuestro medio que nos proporcione datos, para comparar los resultados obtenidos, en consecuencia, podemos resaltar los hallazgos encontrados: las variables utilidad, consumo y forma de consumo de las PM no se ven afectadas o influenciadas por la edad y procedencia de los encuestados; al igual que género no tiene influencia en las variables utilidad y consumo para este grupo de estudiantes. Sin embargo, la variable forma de consumo está influenciada por el género (p valor 0,031). También se puede aseverar que los estudiantes encuestados estiman que las PM la mayoría de veces son útiles para tratar enfermedades (50% en los mayores de 26 años; 46,9% en rango 21-25 años y 44,1 en el rango 16-20 años), asimismo en cuanto al consumo que, si bien la mayoría no lo hace de manera cotidiana, lo más común según el resultado de la encuesta es que lo hagan de forma esporádica. Más del 70% de jóvenes consume PM en forma de infusión, que coincide con una investigación realizada en el municipio de Tlaxcala - México,

la forma más usual de administrar plantas medicinales es en infusión (72%). Debido a que es la forma más sencilla, recomendada y frecuente¹².

CONCLUSIONES

Desde la antigüedad se considera primordial el uso de las plantas medicinales para curar enfermedades, pero existen evidencias que debido a muchos factores está disminuyendo el uso medicinal de las plantas sobre todo en los más jóvenes. El presente estudio demuestra el siguiente perfil: el 53,7% de los estudiantes consumen plantas medicinales de manera esporádica, el 44,6% las considera útiles algunas veces para tratar enfermedades y el 72% las utiliza como infusión. En cuanto a las variables únicamente se encuentran asociadas género y forma de consumo; mientras que edad y procedencia son independientes. Son indispensables nuevos trabajos para investigar otros aspectos en esta población que es muy importante porque son el futuro de nuestro país.

AGRADECIMIENTO

Queremos expresar nuestra gratitud a los docentes de la Facultad de Ciencias Biológicas que dictaron cursos en el semestre 2017-I en la sede Trujillo y filiales Valle de Jequetepeque, Huamachuco y Santiago de Chuco que aplicaron las encuestas a sus estudiantes de manera voluntaria, su aporte para realizar la investigación ha sido invaluable.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Interamericano de Derechos Humanos. Medicina Indígena Tradicional y Medicina Convencional. San José de Costa Rica: Organización Panamericana de la Salud; 2006. Recuperado a partir de: <http://www.bvsde.paho.org/bvsapi/e/proyectreg2/paises/costarica/medicina.pdf>
2. Ruiz-Zapatero, M y Pardo de Santayana, M. Conocimiento y uso de plantas medicinales en estudiantes universitarios. Revista de Fitoterapia [Internet]. 2015 [citado 15 de

- diciembre 2018] 15(1): 53-67. Disponible en: https://www.fitoterapia.net/revista/revista_sumarios.php?rev=15&num=4
3. Organización Mundial de la Salud. Medicina Tradicional. Medicina Tradicional. Informe de la Secretaria. Ginebra: OMS; 2003. 56 Asamblea Mundial de la Salud: A56/18. Disponible en: http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/wha56/sa5618.pdf
 4. Garzón, L. Conocimiento tradicional sobre las plantas medicinales de yarumo (*Cecropia sciadophylla*), carambolo (*Averrhoa carambola*) y uña de gato (*Uncaria tomentosa*) en el resguardo indígena de Macedonia, Amazonas. Revista Luna Azul [Internet]. 2016 [citado 16 de diciembre 2018] 43: 386-414. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/luaz/n43/n43a17.pdf>
 5. EcuRed. Departamento de La Libertad (Perú) [Internet]. Cuba; 2017 [accesado 18 En 2019]. Disponible en: [https://www.ecured.cu/Departamento_de_La_Libertad_\(Per%C3%BA\)](https://www.ecured.cu/Departamento_de_La_Libertad_(Per%C3%BA))
 6. Fernández A. “Test de asociación o independencia Chi-cuadrado”. Birdos [Internet]. Galicia: Antonio Fernández Martínez; 2017 - [citado 16 de enero 2019]. Disponible en: <http://birdos.es/test-de-asociacion-o-independencia-chi-cuadrado/>
 7. Quevedo R. Estadística Aplicada a la Investigación en Salud: La Prueba de ji-cuadrado. MedWave revista Biomédica revisada por pares [Internet] 2011 Dic [citado enero 14, 2019]; 11(12) 52-66. Disponible en: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Series/MBE04/5266>
 8. Soporte de Minitab 18. ¿Qué es una variable asociada?. Blog [Internet]. 2017 - [citado 16 de enero 2019]. Disponible en: <https://support.minitab.com/es-mx/minitab/18/help-and-how-to/statistics/tables/supporting-topics/basics/what-is-an-associated-variable/>
 9. Rodríguez Y. La utilización de las plantas medicinales en situaciones de desastres. Rev. Cubana Plant Med [Internet]. 2006 Dic [citado 2019 Ene 14]; 11(3-4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962006000300001&lng=es.
 10. Arias B. Diversidad de usos, prácticas de recolección y diferencias según género y edad en el uso de plantas medicinales en Córdoba, Argentina. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas [Internet]. 2009;8(5):389-401. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=85611977005>

11. Ruiz M y Pardo de Santayana M. Conocimiento y uso de plantas medicinales en estudiantes universitarios. *Fitoterapia* [Internet] 2015 Set [citado Enero 14, 2019]; 15(1); 53-57. disponible en: [http/Conocimiento_y_uso_de_plantas_medicinale.pdf](http://Conocimiento_y_uso_de_plantas_medicinale.pdf)
12. Alberti-Manzanares P. (2006). Los aportes de las mujeres rurales al conocimiento de plantas medicinales en México: Análisis de género. *Agricultura, sociedad y desarrollo*, 3(2), 139-153. Recuperado en 14 de enero de 2019, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-54722006000200003&lng=es&tlng=es.



Efecto del ácido giberélico en la germinación de semillas de *Moringa oleifera* Lam “moringa”

Effect of gibberellic acid on seed germination of *Moringa oleifera* Lam "moringa"

López Medina Segundo Eloy ^{1*}; Pazos Zavaleta Aldo E. ²; Miguel A. Caicedo ³;
López Zavaleta Angelica ⁴; Mendoza Chiquipoma Carlos ⁵

^{1,2,3,4 y 5}Laboratorio de Biotecnología del Instituto de la Papa y Cultivos Andinos, Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Nacional de Trujillo. Avenida Juan Pablo II, Trujillo, Perú.

Autor para correspondencia: seellome88@gmail.com

Recibido: 5 de Octubre, 2017. Aceptado: 4 Mayo, 2018.

RESUMEN

En vista de la importancia respecto al tema, el presente trabajo tuvo como objetivo evaluar el efecto del ácido giberélico en la germinación de semillas de *Moringa oleifera* Lam. El material utilizado en este trabajo procedió del biohuerto Agroline 360 en el Departamento de Piura, a una latitud 5°27'10.62"S, longitud 80°46'9.77"O y 13 m sobre el nivel del mar, mientras que el desarrollo del trabajo se realizó en el Laboratorio de Biotecnología del Instituto de la Papa y Cultivos Andinos de la Universidad Nacional de Trujillo. Las semillas se distribuyeron en tres tratamientos de 75 semillas cada uno, las cuales se sumergieron en soluciones de ácido giberélico con concentraciones de 0,00 ppm, 35,00 ppm, 70,00 ppm por 24 horas, los cuales corresponden al tratamiento 1, tratamiento 2 y tratamiento 3 respectivamente. Luego el número de semillas por tratamiento se distribuyeron en 3 placas Petri con 25 semillas cada uno. En los resultados se obtuvieron que el testigo tiene un 60 % de germinación, mientras que a las concentraciones de 35 ppm y 70 ppm se obtuvo 56% y 26.7% de germinación respectivamente, aspecto que nos está mostrando que, el ácido giberélico no ejerce ningún estímulo para el proceso a las concentraciones trabajadas, y se concluyó que el ácido giberélico a concentraciones de 35 ppm y 75 ppm, no afectan el porcentaje de germinación de semillas de *Moringa oleifera* Lam. “Moringa”.

Palabras clave: *Moringa oleifera*, ácido giberélico, germinación de semillas.

ABSTRACT

In view of the importance with respect to the subject, the present work aimed to evaluate the effect of gibberellic acid on the germination of *Moringa oleifera* Lam seeds. The material used in this work came from the Agroline 360 bio-garden in the Department of Piura, at latitude 5 ° 27'10.62 "S, longitude 80 ° 46'9.77" W and 13 m above sea level, while the development of the The work was carried out in the Biotechnology Laboratory of the Institute of the Potato and Andean Crops of the National University of Trujillo. The seeds were distributed in three treatments of 75 seeds each, which were immersed in solutions of gibberellic acid with concentrations of 0.00 ppm, 35.00 ppm, 70.00 ppm for 24 hours, which correspond to treatment 1, treatment 2 and treatment 3 respectively. Then the number of seeds per treatment were distributed in 3 Petri dishes with 25 seeds each. In the results it was obtained that the control has a 60% of germination, while at the concentrations of 35 ppm and 70 ppm, 56% and 26.7% of germination were obtained respectively, aspect that is showing us that, the gibberellic acid does not exert any stimulus for the process at the concentrations worked, and it was concluded that gibberellic acid at concentrations of 35 ppm and 75 ppm, do not affect the germination percentage of *Moringa oleifera* Lam seeds. "Moringa".

Key words: *Moringa oleifera*, gibberellic acid, germination of seeds.

INTRODUCCIÓN

Moringa oleífera Lam., comúnmente conocida como “moringa” pertenece a la familia Moringaceae del orden Brassicales. Es un árbol nativo de las partes del Himalaya, Afganistan y Pakistan y posteriormente introducido en países como Egipto, Filipinas, Jamaica, Nigeria y ampliamente en india (Mostacero *et al.*, 2009; Foidl *et al.*, 1999, 2012; Bezerra *et al.*, 2004). Es una planta arbórea, perenne y de rápido crecimiento que varía entre 7-12 m de altura, y las semillas se producen a partir del primer año. (Makkar y Becker, 1996; Sánchez-Machado *et al.*, 2006; Mcconnachie *et al.*, 1999).

A esta planta se le atribuyen innumerables propiedades y usos, siendo los más destacables, su valor nutritivo, tratamiento del agua por medio de la coagulación usando las semillas, gran potencial en el campo de la biorremediación, tratamiento del agua por medio de la coagulación usando las semillas, agente antimicrobiano, y una herramienta importante frente a la mitigación del cambio climático ((Fuglie, 2001; Ndabigengesere 1997; George *et al.*, 2016; Mangale Spana, 2012). Son muchos los campos en los que se puede utilizar y eso aunado a sus propiedades como crecer con suma rapidez, tolera el calor, ser resistente a las sequías, la convierte en una planta aún más atractiva por ser un cultivo de fácil manejo, bajo costo de producción y alto rendimiento (Olson y fahey, 2011; Okuda *et al.*, 2001; Ferreira *et al.*, 2008).

La germinación de semillas es un proceso complejo y sensible a las condiciones ambientales y a las sustancias endógenas del crecimiento (Arteca, 1996). Dentro de las sustancias de crecimientos se encuentran las giberilinas, las cuales se relacionan directamente con el control y estimulación de la germinación de las semillas (Arteca 1996, Watkinson y Pill 1998). Las giberilinas son fitorreguladores sintetizadas por la planta, específicamente en áreas de crecimiento activo como embriones o tejidos meristemáticos (Rojas-Garcidueñas & Rovalo 1985).

En vista de la importancia respecto al tema, el presente trabajo tuvo como objetivo evaluar el efecto del ácido giberélico en la germinación de semillas.

MATERIAL Y MÉTODOS

El material utilizado en este trabajo procedió del biohuerto Agroline 360, Sechura-Piura a una latitud 5°27'10.62"S, longitud 80°46'9.77"O y 13 m sobre el nivel del mar, de donde se colectaron aleatoriamente frutos y semillas de 15 árboles. Después de la colecta, los frutos fueron transportados al Laboratorio de Biotecnología del Instituto de la papa y cultivos andinos de la Universidad Nacional de Trujillo, en donde fue seleccionada al azar una muestra de 225 semillas. Las semillas se distribuyeron en tres tratamientos de 75 semillas cada uno, las cuales se sumergieron en soluciones de ácido giberélico con concentraciones de 0,00 ppm, 35,00 ppm, 70,00 ppm por 24 horas, correspondiendo al tratamiento 1, tratamiento 2 y tratamiento 3 respectivamente. Luego el número de semillas por tratamiento se distribuyeron en 3 placas Petri con 25 semillas cada uno. La toma de datos se realizó a partir de los 5 días después de la instalación del experimento y hasta que ya no se observó semillas en germinación, los datos se consignaron en tablas para ser analizados. Para el análisis estadístico se usó ANAVA y comparación de medias con Tukey a 0.05 de nivel de significancia.



Fig. 1 Fruto y semilla de *Moringa oleífera* Lam.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 1. Efecto del ácido giberélico a concentraciones de 0.00, 35.00 y 70.00 ppm. en la germinación de semillas de *Moringa oleífera* Lam. “Moringa”

Tratamiento	% Germinación	C.V
Testigo	60	0.3
Sol. AG 35 ppm	56	0.5
Sol. AG 70 ppm	26.7	0.2

Tabla 2. ANAVA para la variable Germinación de *Moringa Oleífera* Lam

Prueba de ANAVA					
F.V	G.L	SC	CM	F.C	F.t
Tratamientos	2	124.222	62.111	15.108	5.140
Error	6	24.667	4.111		
Total	8	148.889			

Tabla 3. Número de semillas germinadas, sumatoria y promedio por placas de cada tratamiento.

	Tratamiento 1 (0 ppm)		Tratamiento 2 (35 ppm)		Tratamiento 3 (70 ppm)
Placa 1	17		14		5
Placa 2	15		14		5
Placa 3	13		14		10
Sumatoria	45.000		42.000		20.000
Promedio	15.000		14.000		6.667

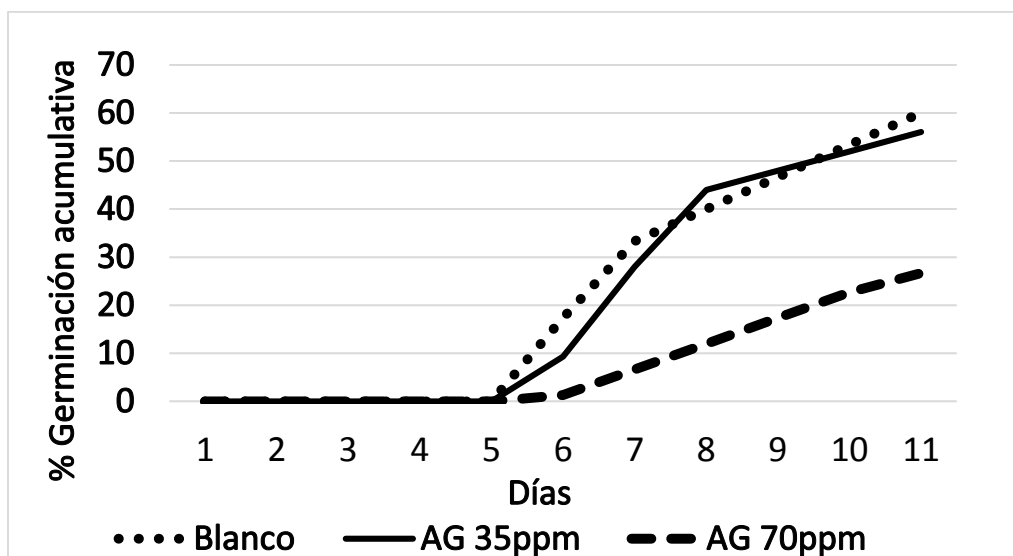


Figura 1. Acumulación germinativa de semillas de *Moringa oleifera* Lam. a diferentes concentraciones de ácido giberélico

La tabla 1. muestra los resultados del efecto del ácido giberélico a diferentes concentraciones. Observando que el testigo tiene un 60 % de germinación, mientras que a las concentraciones de 35 ppm y 70 ppm se obtuvo 56% y 26.7% de germinación respectivamente. Aspecto que nos está mostrando que, el ácido giberélico no ejerce ningún estímulo para el proceso a las concentraciones trabajadas, lo cual no concuerda con Rodríguez-Arellano *et al.* (2016), quienes reportan el mejoramiento de la emergencia en semillas de *Moringa* tratadas con Ácido giberélico mediante el humedecimiento de estas por 12 horas. Aunado a esto, se han desarrollado pocos trabajos o las concentraciones con las que experimentaron fueron bajas, impidiendo la comparación de resultados (Eghobor, 2015). La tabla 2. Muestra el ANAVA realizado para la variable germinación, y la tabla 3 muestra el número de semillas germinadas, sumatoria y promedio por placas de cada tratamiento, en donde el tratamiento uno a 0 ppm tuvo un total de 45 semillas germinadas de 75, el tratamiento dos a 35 ppm un total de 42 semillas germinadas de 75 y el tratamiento 3 a 70 ppm tuvo un total de 20 semillas germinadas de 75 semillas instaladas, teniendo un promedio de 15, 14 y 6,667 respectivamente.

En el análisis de comparación de medias se encontró que entre el tratamiento dos y tres hay diferencias significativas, entre el tratamiento uno y 2 no hay diferencias significativas, y entre el tratamiento 3 y uno sí existen diferencias significativas, las cuales corresponden a sus promedios mostrados en la tabla 3.

El comportamiento del porcentaje de germinación acumulativa (fig. 1.) nos muestra claramente que no existe efecto del ácido giberélico a las concentraciones trabajadas, probablemente, debido a que, la cantidad de giberelinas endógenas son suficientes para estimular el proceso de germinación normal (Salisbury, 1994)

CONCLUSIÓN

El ácido giberélico a concentraciones de 35 ppm y 75 ppm, no afectan el porcentaje de germinación de semillas de *Moringa oleífera* Lam. “Moringa”,

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arellano-Rodríguez L., N. Carrizales -Mejía, E. Pimiento-Barríos, y E. Rodríguez-Guzmán. 2016. Aplicación de productos químicos y homeopáticos durante el humedecimiento y secado de semilla de moringa sobre la germinación y emergencia. *Revista de Ciencias Naturales y Agropecuarias*. Vol.3 No.7 1-4.
- Arteca, R. N. (1996). Plant Growth Substances: Principles and Applications. *Springer Science & Business Media*.
- Bezerra, A. M. E., Momenté, V. G., & Medeiros Filho, S. (2004). Germinação de sementes e desenvolvimento de plântulas de moringa (*Moringa oleifera* Lam.) em função do peso da semente e do tipo de substrato. *Horticultura Brasileira*, 22(2), 295-299.
- Eghobor, S., Umar, A. A., Munir, G., Abubakar, A., & Collins, O. (2015). Comparative study of *Moringa oleifera* seed germination enhancement using Gibberellic acid in varying concentrations. *IJAR*, 1(13), 79-80.
- Ferreira, P. M. P.; D. F. Farias, J. T. A. Oliveira and A. F. U. Carvalho. 2008. *Moringa oleifera*: bioactive compounds and nutritional potential. *Revista de Nutrição* 21 (4): 431-437.

- Foidl, N., Mayorga, L., Vásquez, W., Murqueitio, E., Osorio, H., Sanchez, M. D., & Speedy, A. (1999). Utilización del marango (*Moringa oleifera*) como forraje fresco para ganado. *FAO ANIMAL PRODUCTION AND HEALTH PAPER*, 341-350.
- Fuglie, L. J. 2001. Combating malnutrition with Moringa. In: *The miracle tree: The multiple attributes of Moringa*. (Ed. J. Lowell Fuglie). CTA Publication, Wageningen, p. 117.
- Makkar, H. P. S., & Becker, K. (1996). Nutritional value and antinutritional components of whole and ethanol extracted *Moringa oleifera* leaves. *Animal feed science and technology*, 63(1-4), 211-228.
- McConnachie, G. L., Folkard, G. K., Mtawali, M. A., & Sutherland, J. P. (1999). Field trials of appropriate hydraulic flocculation processes1. *Water research*, 33(6), 1425-1434.
- Mostacero, J.; F. Mejía; Gamarra, O. (2009). *Fanerógamas del Perú*. 1era ed. Perú: GRAFICART S.A.: Perú. pp. 52.
- Okuda, T.; A. U. Baes, W. Nishijima and M. Okada. 2001. Isolation and characterization of coagulant extracted from *Moringa oleifera* seed by salt solution. *Water Research* 35 (2): 405-410.
- Olson, M. E., & Fahey, J. W. (2011). *Moringa oleifera*: un árbol multiusos para las zonas tropicales secas. *Revista mexicana de biodiversidad*, 82(4), 1071-1082.
- Rojas-Garcidueñas M & Rovalo M. (1985). *Fisiología Vegetal Aplicada*. Mc Graw Hill, México.
- Sánchez-Machado, D. I., Lopez-Cervantes, J., & Vázquez, N. R. (2006). High-performance liquid chromatography method to measure α -and γ -tocopherol in leaves, flowers and fresh beans from *Moringa oleifera*. *Journal of chromatography A*, 1105(1-2), 111-114.
- Salisbury, Frank y C. Ross. (1994). *Fisiología Vegetal*. Grupo Editorial Interamericana. México-México 755 p.
- Watkinson, J. I., & Pill, W. G. (1998). Gibberellic acid and presowing chilling increase seed germination of Indiangrass [*Sorghastrum nutans* (L.) Nash.]. *HortScience*, 33(5), 849-851.



Biodiversidad florística en el Humedal Campo Nuevo (La Libertad, Perú)

Floristic biodiversity in the Wetland Campo Nuevo (La Libertad, Perú)

Oscar Rosales-Pachamango¹, Freddy Mejía-Coico², José Mostacero-León², William Zelada-Estraver² & Alvaro Rodríguez-Salvatierra¹

¹Escuela de Posgrado, Universidad Nacional de Trujillo, Avenida Juan Pablo II, Trujillo, Perú.

²Departamento de. Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional de Trujillo, Avenida Juan Pablo II, Trujillo, Perú.

Autor para correspondencia: alex_ander1525@hotmail.com

Recibido: 1 de Febrero, 2018. Aceptado: 19 de Junio, 2018.

RESUMEN

Los humedales se caracterizan por un gran número de nichos ecológicos y un porcentaje significativo de diversidad biológica. El objetivo de este trabajo fue determinar la biodiversidad florística del humedal Campo Nuevo entre octubre del 2016 y enero del 2017. Se encontró 28 especies distribuidas en 23 géneros y 13 familias. La familia de mayor representación es Asteraceae con 6 especies, seguido de Cyperaceae con 5 especies. La especie *Eleusine indica* posee la mayor abundancia, mientras que *Typha angustifolia* predomina una mayor cobertura vegetal.

Palabras clave: biodiversidad, humedal, Campo Nuevo

ABSTRACT

A large number of ecological niches and a significant percentage of biological diversity characterize wetlands. The objective of this work was to determine the floristic biodiversity of the Campo Nuevo wetland between October 2016 and January 2017. There were 28 species distributed in 23 genera and 13 families. The most represented family is Asteraceae with six species, followed by Cyperaceae with five species. The species *Eleusine indica* indicates the greatest abundance, while *Typha angustifolia* predominates a greater vegetal cover.

Keywords: biodiversity, wetland, Campo Nuevo

INTRODUCCIÓN

El humedal es una superficie de la tierra que está cubierta de forma permanente, estacional o parcial con agua estancada o corriente, salobre o dulce, entre las que se encuentran pantanos, marismas, turberas o aguas de régimen natural o artificial, incluyendo las extensiones de agua marina cuya profundidad en marea baja no sea más de seis metros ^{1,2}.

Los humedales se caracterizan por un gran número de nichos ecológicos y un porcentaje significativo de diversidad biológica. Han desempeñado un papel importante para la humanidad en todos los continentes¹; se encuentran entre los ecosistemas más productivos del mundo, dando sustento a los medios de vida locales, en comparación con las selvas tropicales y los arrecifes de coral^{1,3}.

Estos ecosistemas participan en el ciclo hidrológico, regulando los flujos de agua y son auxiliares en el tratamiento de aguas residuales o fuente abastecedora de agua para la población ⁴. Naturalmente, la abundancia de animales; artrópodos, peces, anfibio, aves, etc., encuentran alimento, refugio y un ambiente apto para reproducirse en las comunidades vegetales acuáticas junto con el espejo de agua que integran las franjas de la zonación ribereña de los humedales^{5,6}.

Así mismo, los humedales son reguladores de emisiones a la atmósfera, debido la capacidad calórica del agua, el efecto de la vegetación sobre el ambiente que se ve reflejada en el clima mundial⁴. Los humedales son un sector multidisciplinario, requieren un entendimiento común, un enfoque integrado para su conservación y uso racional de los recursos⁷. Los humedales de la costa peruana presentan diversidad muy importante en el desierto sudamericano⁸.

Para evaluar la biodiversidad presente en un ecosistema determinado, se utiliza los índices de diversidad⁹. El registro de especies vegetales de nuestra costa permite evidenciar la abundancia florística en el humedal. De esta manera, el objetivo de este trabajo fue determinar la biodiversidad florística del humedal Campo Nuevo entre octubre del 2016 y enero del 2017.

MATERIAL Y MÉTODO

Área de Estudio

El Humedal Campo Nuevo se encuentra ubicado en el Distrito de Guadalupito, Provincia de Virú, Departamento de La Libertad, Centro Poblado Campo Nuevo, en el Valle Santa (latitud -8.9607, longitud -78.6289 y 841.27 has. de extensión) (Fig. 1.).

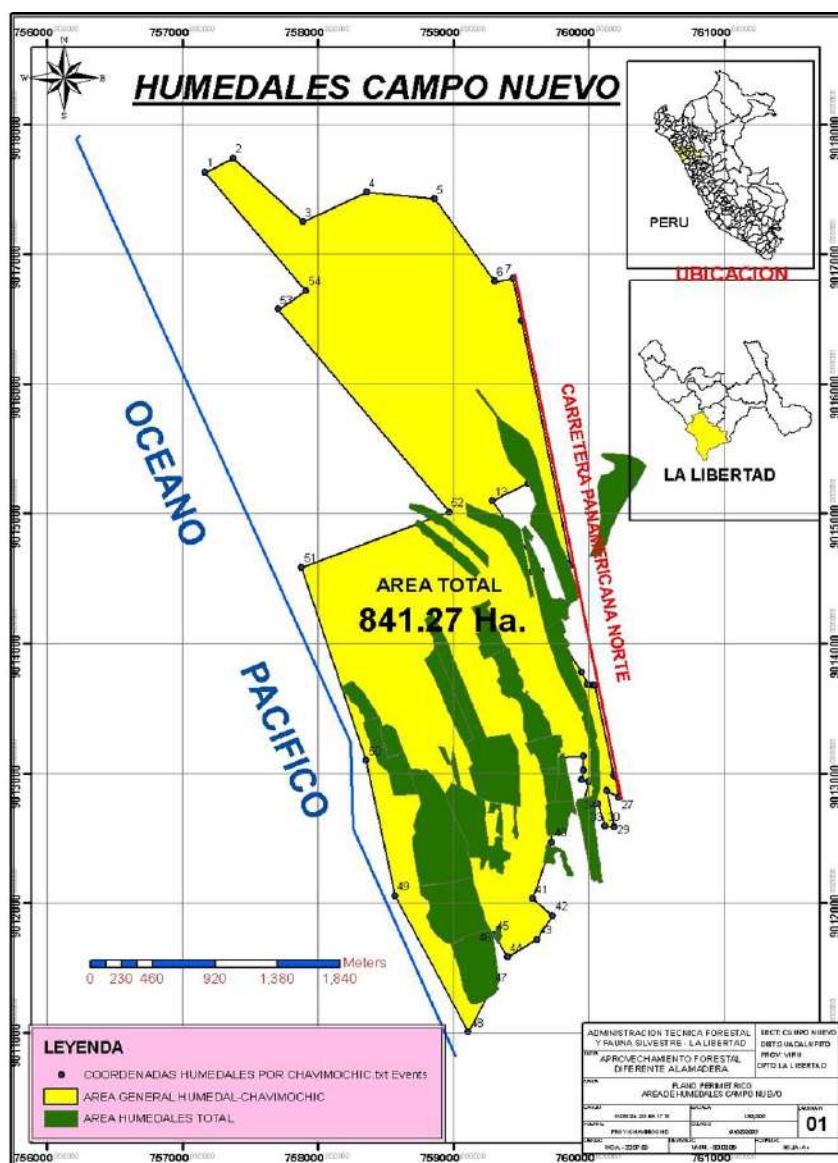


Fig.1. Ubicación geográfica del Humedal Campo Nuevo¹⁰

Encontramos diversas especies de flora y fauna, por lo que es uno de los humedales más ricos de la costa árida de la ecorregión en el Departamento de La Libertad e importante corredor biológico para las aves migratorias.

Los puntos georreferenciados que se obtuvieron, en la salidas al campo para la identificación de las diversas especies florísticas se dividieron en Humedal 1 (17L0759657) 9014106 a 15 msnm y Humedal 2 (17L0758857) 9015515 a 22 msnm.

Clima

El Humedal Campo Nuevo posee un clima subtropical árido con una temperatura anual promedio de 19.44°C, con una precipitación promedio 1.95 mm que le da estabilidad en la composición de la vegetación, zona de vida desierto desecado subtropical.¹¹ En este sector se presenta gran humedad, densas nieblas y tenue garúa; entre los meses de mayo a diciembre suele estar cubierta de nueve estratos, debido a la influencia de las aguas frías de la Corriente Peruana de Humboldt.

Relieve y Geología

El Humedal Campo Nuevo presenta suelo de tipo arenoso con diferentes espacios pedregosos y salitre superficial, es hidromórfico y de acuerdo a su capacidad de uso mayor pertenece al grupo: tierras de protección.¹² Por la tanto, la tierra no es apropiada para el cultivo, pastoreo, ni producción forestal.

Obtención de datos

El registro de flora se realizó entre octubre del 2016 a enero del 2017. Mediante el método del transecto¹³ se ubicaron los puntos de muestreo, con GPS, que se efectuaron una vez al mes de 07:00 am a 12:00 pm. En el caso de especies arbustivas y herbáceas se evaluaron e cuadrante de 10 x 10 m, donde se evaluó la abundancia y cobertura vegetal y en las en 1 x 1 m en las especies que conforman matas.

Recolección e Identificación de las especies

Se colectaron plantas completas cuando sea posible y/o partes de ella como son tallo, hojas y flores para luego colocarlas en una prensa y secarlas tan rápido como sea posible, para su

posterior identificación taxonómica en el Herbarium Truxillense (HUT) de la Universidad Nacional de Trujillo.

Análisis de datos

La composición específica se determinó mediante tablas, se calculó la diversidad por medio de abundancia relativa y absoluta y cobertura vegetal, con el programa Past 3.0.

RESULTADOS

La comunidad florística del Humedal Campo Nuevo, entre octubre del 2016 y enero del 2017, estuvo compuesta por 28 especies distribuidas en 23 géneros y 13 familias (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación taxonómica de la flora encontrada en el Humedal Campo Nuevo, entre octubre del 2016 y enero del 2017.

ESPECIE		FAMILIA
1 <i>Ambrosia peruviana</i>	Willd.	<i>Asteraceae</i>
2 <i>Atriplex rotundifolia</i>	(Moq.) Dombey & Moq	<i>Chenopodaceae</i>
3 <i>Bacchosis glutinosa</i>	Pers.	<i>Asteraceae</i>
4 <i>Bacchosis salicifolia</i>	(R. et P.) Pers	<i>Asteraceae</i>
5 <i>Bacopa monnieri</i>	(L.) Pennell	<i>Scrophulariaceae</i>
6 <i>Cissus verticillata</i>	(L.) Nicol. & Jarvis	<i>Vitaceae</i>
7 <i>Cryptocarpus pyriformis</i>	H.B.K.	<i>Nyctaginaceae</i>
8 <i>Cyperus difformis</i>	L.	<i>Cyperaceae</i>
9 <i>Cyperus corymbosus</i>	Rottb.	<i>Cyperaceae</i>
10 <i>Distichlis spicata</i>	(L.) Greene	<i>Poaceae</i>
11 <i>Echinochloa crus-gavonis</i>	(H.B.K.) Schul	<i>Poaceae</i>
12 <i>Eichhornia crassipes</i>	(C. Martius) Solms	<i>Pontederiaceae</i>
13 <i>Eleusine indica</i>	(L.) Gaertn.	<i>Poaceae</i>

14 <i>Flaveria bidentis</i>	(L.) Kuntze	<i>Asteraceae</i>
15 <i>Lemna aequinoctialis</i>	Welwitsch	<i>Lemnaceae</i>
16 <i>Lippia nodiflora</i>	(L.) Michaux	<i>Verbenaceae</i>
17 <i>Ludwigia octovalvis</i>	(Jacq.) Raven	<i>Onagraceae</i>
18 <i>Ludwigia peploides</i>	(H. B-K) Raven	<i>Onagraceae</i>
19 <i>Ludwigia peruviana</i>	(L.) H. Hara	<i>Onagraceae</i>
20 <i>Mimosa pellita</i>	H & B ex Willd. Laubach	<i>Fabaceae</i>
21 <i>Neptunia pubescens</i>	Benth	<i>Fabaceae</i>
22 <i>Salicornia fruticosa</i>	L.	<i>Chenopodaceae</i>
23 <i>Scirpus americanus</i>	Pers.	<i>Cyperaceae</i>
24 <i>Scirpus pungens</i>	M. Vahl	<i>Cyperaceae</i>
25 <i>Spilanthes leiocarpa</i>	DC.	<i>Asteraceae</i>
26 <i>Tessaria integrifolia</i>	R. et P.	<i>Asteraceae</i>
27 <i>Torulinium odoratum</i>	(L.) Hooper	<i>Cyperaceae</i>
28 <i>Typha angustifolia</i>	L.	<i>Typhaceae</i>

La especie con mayor abundancia relativa en el Humedal Campo Nuevo es *Eleusine indica* con un valor de 0.2061, seguida de *Tessaria integrifolia* con 0.1959, la que menor presencia tiene *Neptunia pubescens* con una abundancia relativa de 0.0006.

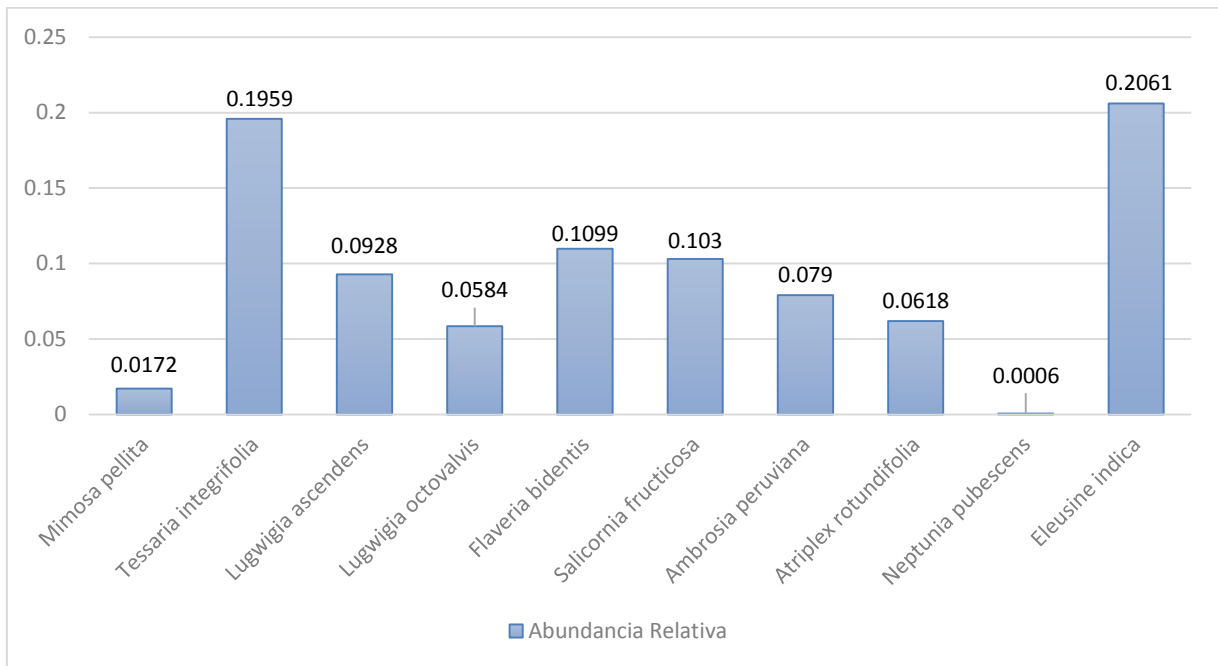


Fig. 1. Abundancia Relativa de las especies más representativas, encontradas en el Humedal Campo Nuevo, entre octubre del 2016 y enero del 2017.

La especie vegetal que ocupa una mayor cobertura en el Humedal de Guadalupe es *Typha angustifolia* con un valor de 25.9% y la de menor es *Lippia nodiflora* con 0.9%. Lo demás está ocupado por el sustrato; suelo, 39.4% y espejo de agua, 12.1% de cobertura.

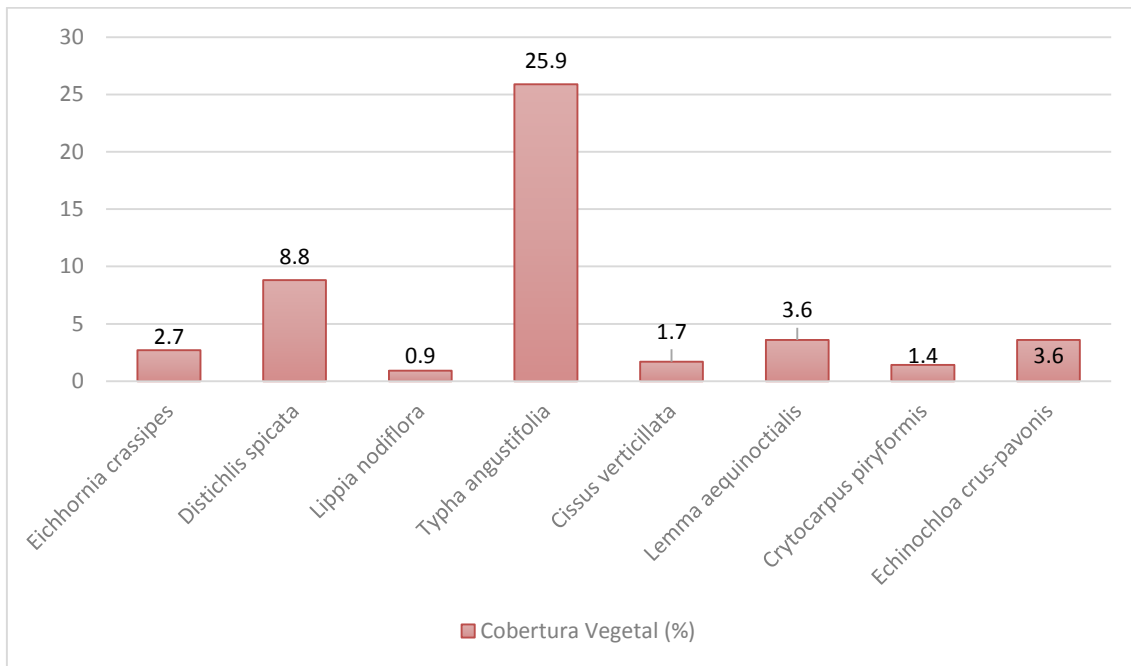


Fig. 2. Cobertura vegetal de las especies más representativas, encontradas en el Humedal Campo Nuevo, entre octubre del 2016 y enero del 2017.

DISCUSIÓN

En la región de la Libertad posee se han determinado 23 zonas de vida de las 84 que posee el Perú, de un total de las 104 que hay en el mundo, según la escala de Holdridge.¹⁴ Predominan las conformaciones de matorrales, los bosques húmedos y secos, el monte, los Humedales, el páramo y el desierto, que nos concede una riqueza en biodiversidad florística.¹¹

La flora del Humedal Campo Nuevo, entre octubre del 2016 y enero del 2017, estuvo compuesta por 28 especies distribuidas en 23 géneros y 13 familias, donde predomina *Typha angustifolia* de la familia Ateraceae. La mayoría de especies son diferentes en comparación de los humedales de la costa de Lima, aunque ambas regiones podemos encontrar; los géneros *Lemma* y *Cyperus* las especies *Distichlis spicata*, *Eichhornia crassipes* y *Ludwigia peploides*.¹⁵

Determinar la composición florística de los humedales nos permite conocer su riqueza y observar los cambios naturales y los provocados por la presión antrópica sobre estos ecosistemas.¹⁶ El cuerpo de agua recibe continuamente descargas domésticas, lo que conlleva una gran cantidad de fosfato y nitrato en el humedal, esto indica que el agua es de naturaleza eutrófica.¹⁷ Por consiguiente, los procesos urbanísticos son un factor de gran influencia en el deterioro del humedal.¹⁸

CONCLUSIONES

Se determinó la biodiversidad florística del humedal Campo Nuevo entre octubre del 2016 y enero del 2017, donde se encontró 28 especies distribuidas en 23 géneros y 13 familias. La familia de mayor representación es Asteraceae con 6 especies, seguido de Cyperaceae con 5 especies. La especie *Eleusine indica* posee la mayor abundancia, mientras que *Typha angustifolia* predomina una mayor cobertura vegetal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Panthi S., M. Dhakal, S. Thagunna & B. Thapa. 2014. Status of Wetland in Dhorpatan Hunting Reserve, Nepal. Open Journal of Ecology 4; 245-252. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4236/oje.2014.45023>
2. Secretaría de la Convención de Ramsar. 2013. Manual de la convención de Ramsar: guía a la convención sobre los humedales (Ramsar, Irán, 1971). Gland: Secretaría de la convención de Ramsar. 120 p.
3. JICA, DOE, MOJA. 2004. The Study on Integrated Management for Ecosystem Conservation of the Anzali Wetland in the Islamic Republic of Ira. Draft Final report. Vol. II: Maim Report. Nippon Koei Co., Tokyo, 721 p.
4. López J., V. Vásquez, L. Gómez & A. Priego. 2019. Humedales. Consultado el 02 de enero del 2019. Disponible en: <https://cdigital.uv.mx/bitstream/handle/123456789/655/09HUMEDALESB.pdf;jsessionid=1960E1BC164B40852DBAE7488E1BC32C?sequence=1>
5. Perotti M., M. Diéguez & F. Jara. 2005. Estado del conocimiento de humedales del norte patagónico (Argentina), aspectos relevantes e importancia para la conservación de la biodiversidad regional. Revista Chilena de Historia Natural 78:723-737.
6. Ramírez, C. & M. Álvarez. 2012. Flora y vegetación hidrófila de los humedales costeros de Chile. En: J.M.Fariña & A. Camaño (eds), Humedales costeros de Chile: Aportes

científicos a su gestión sustentable. Ediciones Universidad Católica de Chile, Santiago. Pp. 101-145.

7. Conservation and Sustainable Use of Wetlands in Nepal (CSUWN). Simsar Newsletter. 2012:14.

8. Aponte H. Diversidad Beta en los Humedales Costeros de Lima, Perú: Estimación con Índices de Presencia/Ausencia y sus Implicancias en Conservación. *The Biologist* (Lima). 2017; 15(1):9-14. Disponible en: <http://revistas.unfv.edu.pe/index.php/rtb/article/view/134/126>

9. Seminario-Rebolledo M., J. González-Espinoza, A. Condo-Montano & W. Zelada-Estraver. 2018. Ornitofauna de la playa de las Delicias, setiembre-diciembre, 2018. *REBIOL*38(1):54-63. Consultado el 02 de enero del 2019. Disponible en: <http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/faccbiol/article/view/2148>

10. Rosales-Pachamango O. 2016. Diversidad Florística en el Humedal Campo Nuevo Guadalupito, Virú, La Libertad 2016 [Tesis de Grado]. Universidad Nacional de Trujillo. 2017. Consultado el 04 de enero del 2018. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/10827>

11. Ministerio del Ambiente (MINAM). Mapa de Zonas de Vida de la Libertad. Sistema Nacional de Información Ambiental (SINIA). 2009. Consultado el 04 de enero del 2019. Disponible en: <http://sinia.minam.gob.pe/mapas/mapa-zonas-vida-libertad-2009>

12. Ministerio de Agricultura y Riego (MINAGRI). Reglamento de Clasificación de Tierras por su Capacidad de Uso Mayor. Consultado el 04 de enero del 2019. Disponible en: <http://www.minagri.gob.pe/portal/download/pdf/reglamento-ctcum-junio2018.pdf>

13. Foster B., C. Hernández, K. Kakudidi & R. Burnham. 1995. Un método de transectos variables para la evaluación rápida de comunidades de plantas en los trópicos. Manuscrito no publicado. Chicago: Environmental and Conservation Programs, Field Museum of Natural History; and Washington, D. C.: Conservation Biology, Conservation International.

14. ONG'D Perú Ecológico. Escala de Holdridge. Regiones y Zonas Ecológicas en el Perú. Consultado el 05 de enero del 2019. Disponible en: <http://www.peruecologico.com.pe/regionesyzonasecologicas.pdf>

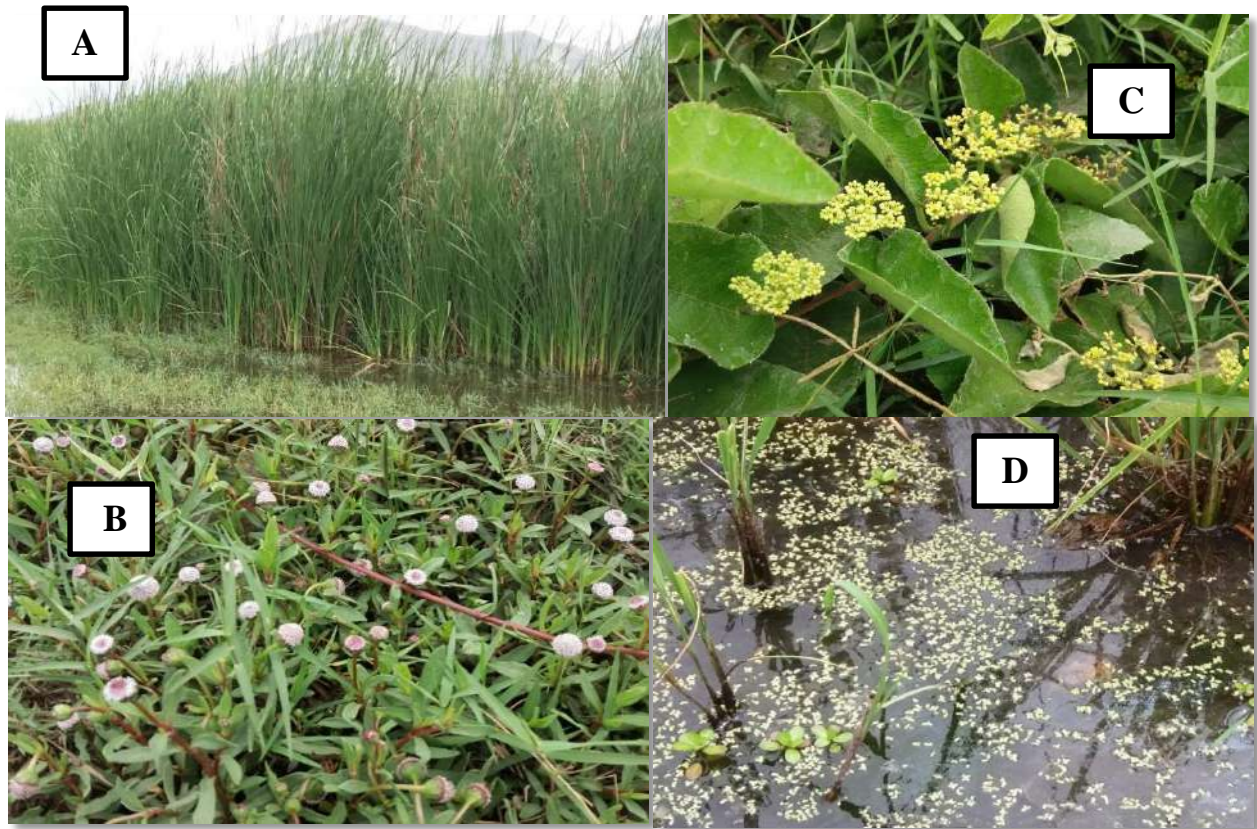
15. Aponte H. & A. Cano. 2018. Flora Vasculare del Humedal de Carquín- Hualmay, Huaura (Lima, Perú). *Ecología Aplicada* 17(1):69-76. doi:<http://dx.doi.org/10.21704/rea.v17i1.1175>

16. Aponte H, Cano A. 2013. Estudio Florístico Comparativo de Seis Humedales de la Costa de Lima (Perú): Actualización y Nuevos Retos para su Conservación. *Revista Latinoamericana de Conservación* 3(2):15-17. Disponible en: http://aplicaciones.cientifica.edu.pe/repositorio/catalogo/_data/5.pdf

17. Golmarvi D., M. Kapourchali, A. Moradi, M. Fatemi & R. Zadoshan. 2018. Study of Zooplankton Species Structure and Dominance in Anzali International Wetland. *Open Journal of Marine Science* 8;215-222. doi: <https://doi.org/10.4236/ojms.2018.82011>

18. Senhadji-Navarro K., M. Ruiz-Ochoa & J. Rodríguez-Miranda. 2017. Estado Ecológico de Algunos Humedales Colombianos en los Últimos 15 Años: Una Evaluación Prospectiva. Colombia Forestal 20(2):181-191.

ANEXO



A) *Typha angustifolia* B) *Cissus verticillata* C) *Lippia nodiflora* D) *Lemma aequinoctialis*



Estrés oxidativo y especies reactivas

Oxidative stress and reactive species

¹Abhel Calderón-Peña, ²Cintha Aspajo-Villalaz, ³Orlando Pretel-Sevillano

^{1, 2, 3}Departamento de Química Biológica y Fisiología Animal. Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Nacional de Trujillo. Av. Juan Pablo II S/N, Trujillo. Perú.

Autor para correspondencia: acalderonp@unitru.edu.pe

Recibido: 8 Noviembre, 2017. Aceptado: 19 de Junio, 2018.

RESUMEN

El estrés oxidativo (EO) es un estado de desequilibrio redox entre el estado antioxidante y oxidante, favoreciendo a este último. Las mitocondrias participan en la bioenergética celular, siendo los principales organelos productores de especies reactivas de oxígeno (ERO). El EO tiene un papel preponderante en el desencadenamiento de muchas patologías. El objetivo de esta investigación fue realizar una revisión bibliográfica, exponiendo los conocimientos hasta ahora encontrados, dando a conocer el origen, los organelos celulares y vías metabólicas implicadas, sustancias y estímulos medioambientales que originan el EO y ciertas patologías que se desencadenan por su causa. La homeostasis redox es esencial para la salud normal y la supervivencia de la célula. El desequilibrio producido en el EO conduce a una interrupción de la señalización y control redox que puede conllevar a un daño molecular. La mitocondria es el principal organelo productor de ERO, las ERO generadas son moléculas de señalización cruciales y participantes en muchos mecanismos adaptativos celulares. Sin embargo, cuando se rompe el equilibrio redox como consecuencia del EO, estas ERO se vuelven dañinas. Las sustancias químicas endógenas y exógenas tóxicas y, las radiaciones ionizantes pueden ocasionar EO, el cual puede desencadenar un sinnúmero de patologías.

Palabras clave: estrés oxidativo, especies reactivas, radicales libres, mitocondria, xenobióticos, radiación.

ABSTRACT

Oxidative stress (OS) is a state of redox imbalance between the antioxidant and oxidant state, favoring the latter. Mitochondria participate in cellular bioenergetics, being the main organisms that produce reactive oxygen species (ROS). The OS has a preponderant role in the unleashing of many pathologies. The objective of this research was to carry out a bibliographic review, exposing the knowledge so far found, making known the origin, cellular organelles and metabolic pathways involved, substances and environmental stimuli that originate OS and certain pathologies that are triggered by their cause. Redox homeostasis is essential for the normal health and survival of the cell. The imbalance produced in the OS leads to an interruption of the signaling and redox control that can lead to molecular damage. The mitochondria is the main ROSN producing organelle, ROS generated are crucial signaling molecules and participants in many cellular adaptive mechanisms. However, when the redox balance is broken as a result of OS, these ROS become harmful. Endogenous and exogenous toxic chemical substances, and ionizing radiation can cause OS, which can trigger a host of pathologies.

Key words: oxidative stress, reactive species, free radicals, mitochondria, xenobiotics, radiation.

INTRODUCCIÓN

El estrés oxidativo (EO) es un estado caracterizado por un desequilibrio entre las moléculas prooxidantes, las que incluyen especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (ERON), y las defensas antioxidantes¹. Las ERON son producidas por diversos procesos endógenos y exógenos y, sus efectos negativos son neutralizados por las defensas antioxidantes. El EO se produce por el desequilibrio entre la producción de ERON y estas defensas antioxidantes².

El EO juega un papel importante en el desarrollo de la patogénesis de muchas enfermedades y en el envejecimiento². En un estado de estrés oxidativo, hay un aumento de especies reactivas, que inducen una señalización intracelular alterada, lo que conduce a la desregulación de la respuesta inflamatoria. La incapacidad de los sistemas de defensa antioxidante para modular la respuesta proinflamatoria es clave para el inicio y la progresión de ciertas enfermedades, estas están estrechamente relacionadas con una desregulación del metabolismo de las especies reactivas de oxígeno (ERO)^{3,4}. El EO juega un papel bien conocido en la patogénesis de varias enfermedades crónico-degenerativas como cardiovasculares, neurodegenerativas, neoplásicas, endocrinas y el cáncer. Además, también se cree que el EO excesivo se encuentra involucrado en el control del sistema inmunitario y en la patogénesis de las enfermedades autoinmunes por varios mecanismos (aumento de la inflamación, efecto proapoptótico y degradación de la tolerancia inmunológica)⁵.

Las ERO generalmente se consideran perjudiciales para la salud; sin embargo, existen evidencias de su capacidad para actuar como segundos mensajeros en respuestas adaptativas al estrés⁶. Las ERO están tomando cada vez más relevancia por su implicación en la señalización celular, sobre todo en procesos claves como la proliferación, la diferenciación, la apoptosis, e incluso en la sobrevivencia, lo que deja claro que estas moléculas ya no sólo deben ser consideradas como entidades tóxicas⁷.

El objetivo de esta investigación fue realizar una revisión bibliográfica, exponiendo los conocimientos hasta ahora encontrados, dando a conocer el origen, los organelos celulares y vías metabólicas implicadas, sustancias y estímulos medioambientales que originan el EO y ciertas patologías que se desencadenan por su causa.

Causas del estrés oxidativo

El oxígeno es una molécula imprescindible para la subsistencia de la vida, es un elemento tóxico por su alta reactividad; cuando existe una perturbación del equilibrio entre las sustancias prooxidantes y antioxidantes con un balance favorable para las primeras, se genera

una situación conocida como EO y, como consecuencia se forman radicales libres (RL) con impredecibles daños a nivel celular, por lo que se encuentran implicados en un sinnúmero de patologías. A pesar de todo, la naturaleza ha desarrollado sistemas de control, los sistemas antioxidantes⁸.

Los organismos aeróbicos evolucionaron hacia el consumo de oxígeno, para de esta forma obtener una producción de energía más eficiente. En organismos superiores, el oxígeno también participa en las respuestas inmunológicas, la desintoxicación de xenobióticos, la inflamación y el catabolismo de los neurotransmisores. Una de las consecuencias del metabolismo del oxígeno también es la producción de ERO, que son de corta duración y muy reactivas, por lo que pueden reaccionar con todas las moléculas biológicas, cambiando su estructura y función. En condiciones fisiológicas, las ERO se producen y eliminan constantemente dentro de las células, aunque generalmente se consideran como subproductos dañinos del metabolismo del oxígeno⁹.

Una producción descontrolada de ERO y/o RL (especie química cuya estructura posee uno o más electrones desapareados, caracterizada por su elevada reactividad) puede dañar macromoléculas como lípidos, proteínas, hidratos de carbono y ácidos nucleicos. Un exceso de RL produce el desequilibrio que lleva al EO (figura 1), originando una serie de complejas reacciones químicas que pueden llevar a la aparición de graves desórdenes fisiológicos y la agudización de la enfermedad, la alteración del desempeño físico o psíquico de un organismo¹⁰.

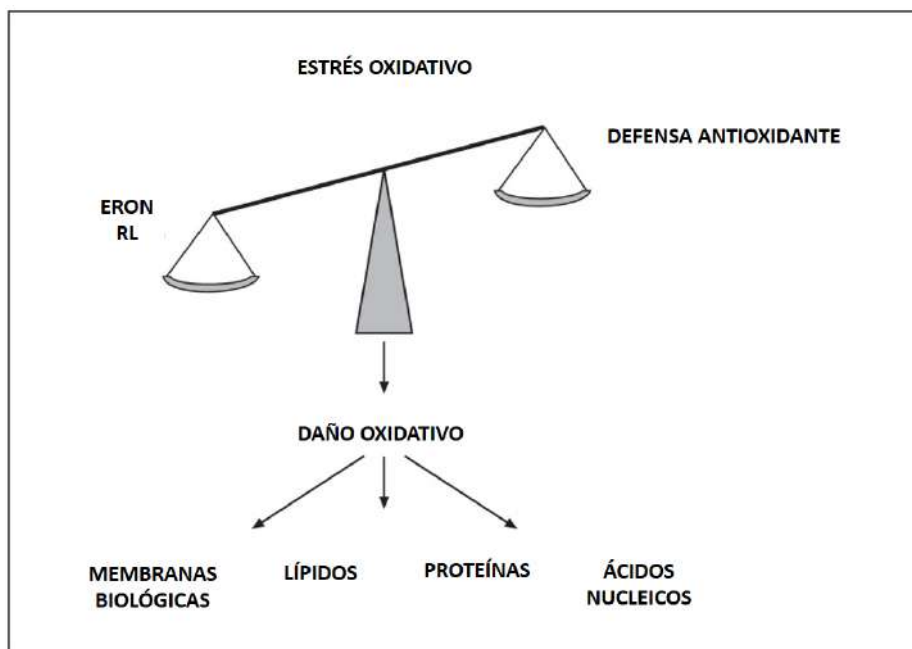


Fig. 1: Una mayor producción de ERON y RL, la inactivación o la disminución excesiva de la defensa antioxidante son responsables del daño oxidativo de las moléculas biológicas. Tomado de Schieber y Chandel⁹.

Mitocondria y estrés oxidativo

Las mitocondrias participan en muchos procesos biológicos, como la bioenergética celular, la homeostasis del calcio, la regulación de las vías de muerte celular, incluida la apoptosis o muerte celular programada y la necrosis no regulada^{11,12}. Las mitocondrias desempeñan papeles paradójicos en la alimentación de la homeostasis celular a través del ATP producido por la fosforilación oxidativa (FOX), y en el inicio de la muerte celular a través de la liberación de proteínas de la muerte celular, como el citocromo c, Smac / DIABLO, el factor inductor de apoptosis y la endonucleasa G. Estas acciones pueden vincularse a un desequilibrio en la regulación redox dentro de la matriz mitocondrial, una asociación que juega un papel importante en la aparición y desencadenamiento de muchas patologías¹².

La FOX implica la transferencia de electrones a través de los complejos enzimáticos I al IV de la cadena de transporte de electrones para generar un potencial de membrana que es esencial para el establecimiento de la fuerza motriz de protones que conduce a la producción de ATP. La FOX es crítica para cumplir con los requisitos de energía de todas las células eucariotas, la energía producida en forma de ATP es necesaria para diversas funciones

celulares, entre estas podemos mencionar la función sináptica, activación de receptores purinérgicos que estimula una respuesta proinflamatoria^{13, 14}, la activación de bombas como los antiportadores de Na^+ / K^+ y transportadores de Ca^{2+} ^{12,15}, contracción de músculos liso, esquelético y cardíaco, entre otras^{16, 17}.

Por su parte, el subproducto de la FOX es la producción de superóxido ($\text{O}_2^{\cdot-}$) que se produce como resultado de la reacción entre los electrones que escapan del complejo I y III con el oxígeno molecular. En las mitocondrias intactas, el complejo I y el sitio Q_1 del complejo III liberan anión superóxido ($\text{O}_2^{\cdot-}$) hacia la matriz mitocondrial, mientras que el sitio Q_0 del complejo III libera $\text{O}_2^{\cdot-}$ hacia el espacio intermembrana^{18,19}. Por su lado, $\text{O}_2^{\cdot-}$ se puede convertir en otros ERON, como el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y el radical hidroxilo (OH^{\cdot}), y puede reaccionar con el óxido nítrico para formar peroxinitrito (ONOO^-) y dióxido de nitrógeno ($^{\cdot}\text{NO}_2^-$)²⁰. (Figura 2)

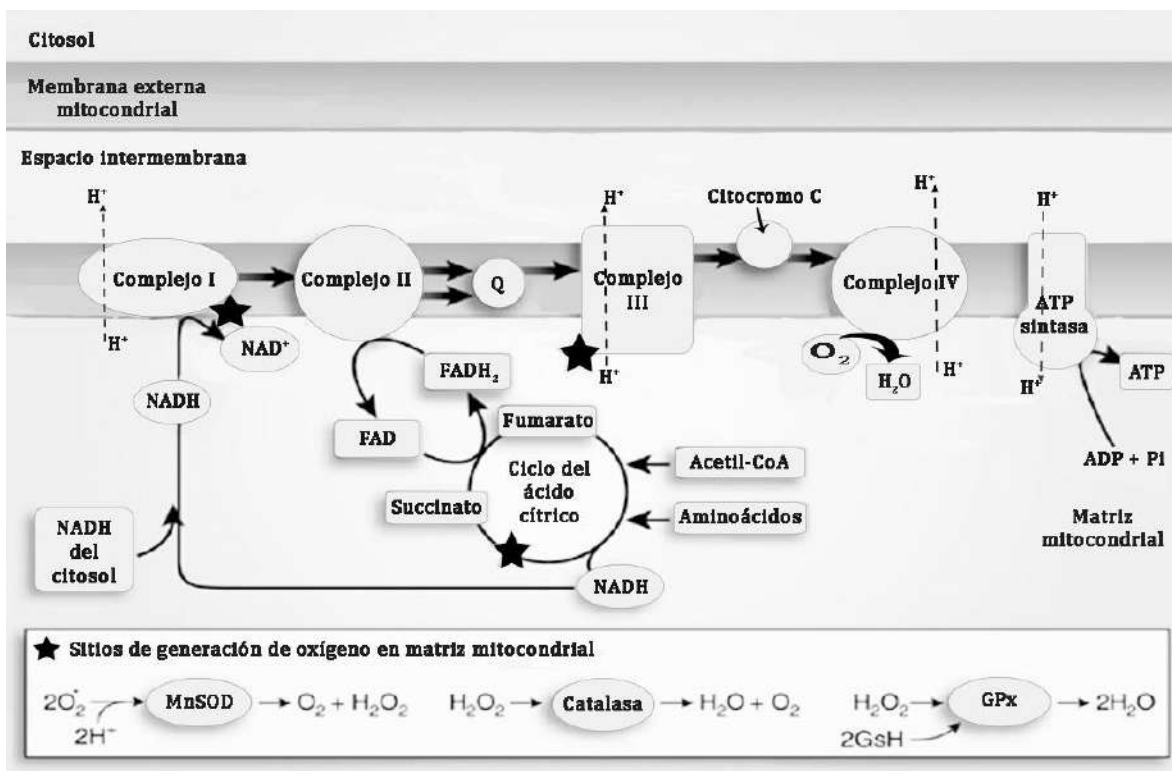


Fig.2: Mitocondria. Se muestra la cadena transportadora de electrones y el ciclo de Krebs, lugares en donde se produce ROS. NADH / NAD: nicotinamida adenina dinucleótido reducido / oxidado, FADH / FAD: flavina adenina dinucleótido reducido / oxidado, MnSOD: superóxido dismutasa dependiente de Mn, GPx: glutatión peroxidasa. Tomado de Flint²¹.

Un fenómeno característico se produce en el organismo que van envejeciendo, la disfunción mitocondrial, esta comprende diferentes características que incluyen un reducido contenido mitocondrial, morfología mitocondrial alterada, una reducida actividad de los complejos de la cadena de transporte de electrones, apertura del poro de transición de permeabilidad mitocondrial y aumento de la formación de ERO. Además, las anomalías en el control de calidad mitocondrial o los defectos en la dinámica mitocondrial también se han relacionado con la senescencia. Entre los tejidos afectados por la disfunción mitocondrial se encuentran aquellos con una alta demanda de energía y, por lo tanto, un alto contenido mitocondrial²². Aunque las ERO dañadas o inadecuadamente localizadas dañen las células, son componentes integrales de múltiples vías celulares, las ERO funcionan como moléculas efectoras antimicrobianas y como moléculas de señalización que regulan procesos como la actividad transcripcional del factor nuclear kappa B (NF-kB)^{23,24}, la producción de trampas extracelulares de neutrófilos basadas en ADN y la autofagia. Las principales fuentes de ERO celulares son mitocondrias y NADPH oxidasas (NOX). A diferencia de las ERO generadas por NOX, las ERO producidas en las mitocondrias (EROMt) se consideraron inicialmente como subproductos no deseados del metabolismo oxidativo. La evidencia creciente indica que los EROmt se han incorporado en las vías de señalización, incluidas las que regulan las respuestas inmunitarias y la autofagia²⁵.

Estrés oxidativo de origen exógeno

Los factores ambientales pueden modificar la tasa metabólica de los organismos y, por lo tanto, la tasa de producción de ERO. La exposición a contaminantes de origen antrópico en muchos organismos, puede estimular el aumento de la formación intracelular de ERO y pueden presentar modificaciones en la actividad de sus defensas antioxidantes, niveles de producción de ERO y vulnerabilidad a éstas²⁶. Un gran número de evidencias indican que muchos de los agentes contaminantes al llegar al ambiente (cuerpos de agua, suelo y aire) pueden desencadenar el proceso de EO en organismos que allí habitan y, son responsables de efectos en células y tejidos asociados a mutagénesis y carcinogénesis²⁷.

La toxicidad de los xenobióticos está mediada por la formación de ERON. Un xenobiótico es capaz de inducir EO como resultado de un proceso cíclico redox, por el cual, al producirse la biotransformación, sufre la reducción por un electrón donado por el NADPH (la mayor fuente de equivalentes reducidos), transformándose luego en un intermediario o especie reactiva que puede ser un RL. Esta especie reactiva, al intentar recuperar su configuración

original, busca transferir o donar su electrón no apareado al oxígeno (O_2). De esta manera el O_2 se reduce transformándose en el anión superóxido ($O_2^{\cdot-}$) con la consecuente regeneración del componente parental. El $O_2^{\cdot-}$ reacciona a su vez con otras moléculas o consigo mismo y genera el radical hidroxilo (OH^{\cdot}) que mediante una serie de reacciones en cadena y la capacidad de oxidar macromoléculas puede ocasionar la muerte celular^{27,28}. (figura 3).

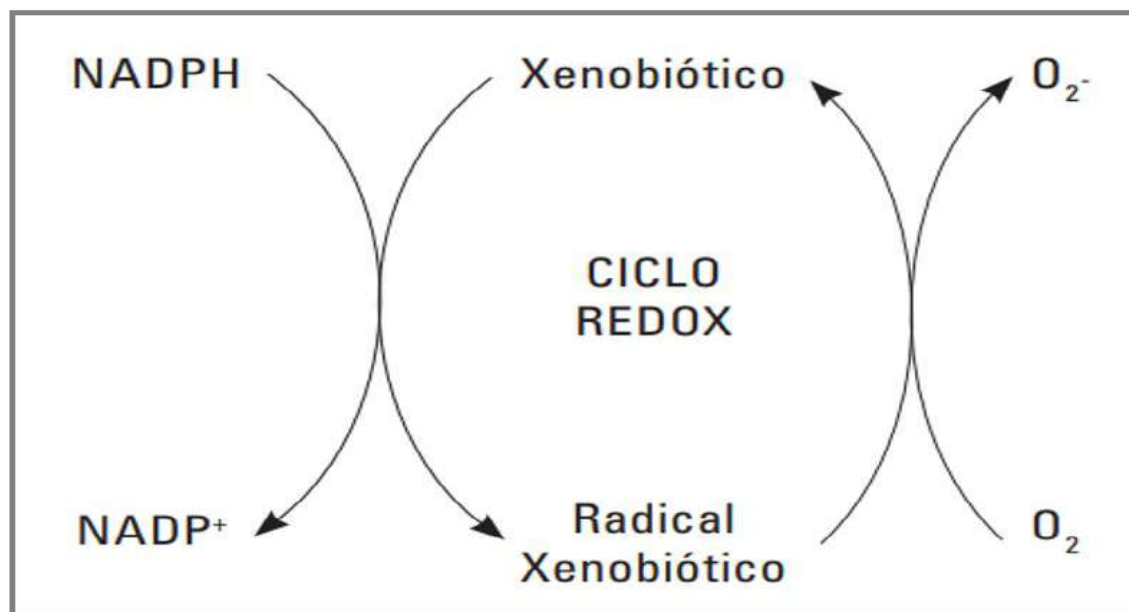


Fig. 3: Esquema de ciclo redox de un xenobiótico. NADPH / NADP: nicotinamida adenina dinucleótido fosfato reducido / oxidado. Tomado de Martínez²⁹.

Cuando se altera el equilibrio entre las reacciones de bioactivación y desintoxicación, y la cantidad de productos intermedios reactivos se eleva de manera anormal, los productos intermedios reactivos pueden abrumar o sobrepasar los sistemas de defensa, lo que resulta en estrés oxidativo y daño a las proteínas, ácidos nucleicos y lípidos. Cualquier compartimento intracelular, como mitocondrias, citoesqueleto, lisosoma, retículo endoplasmático, núcleo o membrana plasmática, puede verse afectado por sustancias tóxicas, iniciando diferentes tipos de muerte celular³⁰.

Un mayor número de productos químicos agrícolas e industriales están ingresando al medio ambiente y se están absorbiendo en los tejidos de los organismos, especialmente los acuáticos. Metales de transición, hidrocarburos aromáticos policíclicos, pesticidas organoclorados y organofosforados, bifenilos policlorados, dioxinas y otros xenobióticos, juegan un papel importante en los aspectos mecanicistas del daño oxidativo. Una variedad

tan diversa de contaminantes estimula una variedad de mecanismos de toxicidad, como el daño oxidativo de los lípidos de la membrana, el ADN, las proteínas y los cambios en las enzimas antioxidantes³¹.

Son incontables las sustancias causantes del EO, podríamos nombrar los plaguicidas organofosforados como el metilazinfos y clorpirifos que causan alteraciones en el desarrollo embrionario en anfibios que provocan teratogénesis³², herbicidas como el dicloruro de 1,1'-dimetil-4,4'-bipiridilo que causa aumento en la producción de especies reactivas de oxígeno en protoplastos en especies de tomate³³. Otro tipo de sustancias que causan EO son los disruptores endocrinos químicos, estos se mimetizan con los estrógenos y tienen la capacidad de generar ERO que pueden inducir la síntesis de ADN, aumento de la fosforilación de proteínas quinasas y activación de factores de transcripción tales como AP-1, NRF1, E2F y CREB, que constituyen la base de la carcinogénesis por estrógenos^{34,35}. El bisfenol A, un compuesto químico muy utilizado en la industria y que se emplea como elemento y/o componente en la fabricación de plásticos y resinas epoxi, al igual que los compuestos anteriormente nombrados, produce proliferación celular y cáncer, alteraciones en el desarrollo y maduración celular, estrés oxidativo y daño en el material genético, afectación a nivel metabólico³⁶. La exposición a contaminantes atmosféricos como ozono, dióxido de azufre, monóxido de carbono y partículas menores de 2.5 µm y menores de 10 µm incrementa el estrés oxidativo y disminuye la función pulmonar³⁷; entre otras muchas sustancias por enumerar.

Otro grupo de importancia en la producción de ERO son los metales. Un exceso de metales tóxicos comúnmente tiene un impacto negativo en los procesos fisiológicos y bioquímicos en los organismos. Elementos como el aluminio (Al), el cadmio (Cd) y el plomo (Pb) se consideran no esenciales y generan respuestas tóxicas incluso a bajas concentraciones de exposición. Las plantas están expuestas a metales tóxicos, el transporte apoplásico seguido por la captación citosólica y la distribución de metales a orgánulos causa la generación de ERO debido a su naturaleza redox-activa o los efectos sobre el metabolismo subcelular³⁸.

Los metales de transición hierro (Fe) y cobre (Cu) que se acumulan excesivamente en los cerebros de las personas con enfermedades como Alzheimer, Parkinson y otras enfermedades neurodegenerativas, actúan como una "espada de doble filo" al inducir ERO genotóxicos e inducen daño al ADN. Estudios recientes han implicado fuertemente a metales de transición esenciales como el Cu, Fe y Zn y metales no esenciales como el aluminio como factores clave

en la fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer y Parkinson; el Fe y el Cu pueden generar ERO causando daño en el ADN de las células cerebrales, al producir radical hidroxilo y superóxido a través de la reacción de Fenton³⁹.

Los RL también se originan por alteraciones ambientales como la exposición a radiaciones ionizantes, rayos X, rayos gamma, luz ultravioleta⁴⁰. La irradiación UV causa una serie de efectos biológicos adversos en la piel, como el envejecimiento prematuro y el cáncer de piel. Las ERO están directamente involucradas en la inducción del proceso inflamatorio y el estrés oxidativo, porque estimulan la secreción de citoquinas y el agotamiento de los antioxidantes endógenos^{41,42}. La radiación ionizante también puede estimular la actividad inducible de la sintetasa de óxido nítrico (*NO) en las células donde impacta, generando así grandes cantidades de *NO. Aunque el *NO es químicamente inerte frente a la mayoría de los constituyentes celulares (excepto para hemo), reacciona con O₂^{*} para formar el anión ONOO⁻, Al igual que el radical hidroxilo, ONOO⁻ también es altamente reactivo y capaz de atacar una amplia gama de dianas celulares, incluyendo lípidos, tioles, proteínas y bases de ADN^{43,44}.

CONCLUSIÓN

La homeostasis redox es esencial para la salud normal y la supervivencia de la célula. El desequilibrio producido en el EO conduce a una interrupción de la señalización y control redox que puede conllevar a un daño molecular.

La mitocondria es el principal organelo productor de ERO, las ERO generadas son moléculas de señalización cruciales y participantes en muchos mecanismos adaptativos celulares. Sin embargo, cuando se rompe el equilibrio redox como consecuencia de EO estas ERO se vuelven dañinas.

Las sustancias químicas endógenas y exógenas tóxicas y, las radiaciones ionizantes pueden ocasionar EO, el cual puede desencadenar un sinnúmero de patologías.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agarwal A, Aponte-Mellado A, Premkumar B, Shaman A, Gupta S. The effects of oxidative stress on female reproduction: a review. *Reprod Biol Endocrinol*. 2012; 10:49. doi:10.1186/1477-7827-10-49
2. Liguori I, Russo G, Curcio F, et al. Oxidative stress, aging, and diseases. *Clin Interv Aging*. 2018; 13: 757-772. doi:10.2147/CIA.S158513

3. Solleiro-Villavicencio H, Rivas-Arancibia S. Effect of Chronic Oxidative Stress on Neuroinflammatory Response Mediated by CD4⁺T Cells in Neurodegenerative Diseases. *Front Cell Neurosci.* 2018; 12: 114. doi:10.3389/fncel.2018.00114
4. Lara J. Estrés oxidativo, disfunción endotelial y aterosclerosis. *An Fac med.* 2014; 75(4): 351-352.
5. Marcocci C, Leo M, Altea M. Oxidative stress in Graves' disease. *Eur Thyroid J.* 2012; 1(2): 80-87.
6. Le Lay S, Simard G, Martinez M, Andriantsitohaina R. Oxidative stress and metabolic pathologies: from an adipocentric point of view. *Oxid Med Cell Longev.* 2014; 2014: 908539.
7. Gomez-Quiroz L, Simoni A, Salas-Silva E, Miranda-Labra R. Fundamentos de la señalización redox: Lecciones de los sistemas generadores de especies reactivas de oxígeno. *Mensaje Bioquímico.* 2017; 41: 108-115.
8. Viada E, Gómez L, Campaña I. Estrés oxidativo. *CCM.* 2017; 21(1): 171-186.
9. Schieber M., Chandel N. ROS function in redox signaling and oxidative stress. *Curr. Biol.* 2014; 24: 453-462.
10. Rodríguez T, Peña M, Gómez N, Santisteban Y, Hernández M. Estrés oxidativo: genética, dieta y desarrollo de enfermedades. *CCM.* 2015; 19(4): 690-705.
11. Sridharan S, Layek R, Datta A, Venkatraj J. Boolean modeling and fault diagnosis in oxidative stress response. *BMC Genomics.* 2012;13(6): S4.
12. Lindblom R, Higgins G, Coughlan M, de Haan J. Targeting Mitochondria and Reactive Oxygen Species-Driven Pathogenesis in Diabetic Nephropathy. *Rev Diabet Stud.* 2015; 12(1-2): 134-156.
13. Idzko M, Ferrari D, Eltzschig H. Nucleotide signalling during inflammation. *Nature.* 2014; 509: 310-317.
14. Rajendran M, Dane E, Conley J, Tantama M. Imaging Adenosine Triphosphate (ATP). *Biol Bull.* 2016; 231(1): 73-84.
15. Kyte J. Immunoferritin determination of the distribution of (Na⁺ + K⁺) ATPase over the plasma membranes of renal convoluted tubules. II. Proximal segment. *J Cell Biol.* 1976;68(2):304-318.

16. Kwon T, Jung H, Cho E, Jeong J, Sohn U. The Signaling Mechanism of Contraction Induced by ATP and UTP in Feline Esophageal Smooth Muscle Cells. *Mol Cells*. 2015; 38(7):616-23.
17. Kanda H, Kaneda T, Nagai Y, Urakawa N, Shimizu K. Aerobic metabolism on muscle contraction in porcine gastric smooth muscle. *J Vet Med Sci*. 2018;80(5):846-850.
18. Chen Q, Vazquez E, Moghaddas S, Hoppel C, Lesnefsky E. Production of reactive oxygen species by mitochondria: central role of complex III. *J Biol Chem*. 2003; 278(38): 36027-36031.
19. St-Pierre J, Buckingham J, Roebuck S, Brand M. Topology of superoxide production from different sites in the mitochondrial electron transport chain. *J Biol Chem*. 2002; 277(47): 44784-44790.
20. Forbes J, Coughlan M, Cooper M. Oxidative stress as a major culprit in kidney disease in diabetes. *Diabetes*. 2008; 57(6): 1446-1454.
21. Flint, M. Less stress, longer life. *Nature Medicine*. 2005; 11: 598-599.
22. Boengler K, Kosiol M, Mayr M, Schulz R, Rohrbach S. Mitochondria and ageing: role in heart, skeletal muscle and adipose tissue. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017; 8(3): 349-369.
23. Nauseef W. Myeloperoxidase in human neutrophil host defence. *Cell Microbiol*. 2014; 16: 1146-1155.
24. Morgan M, Liu Z. Crosstalk of reactive oxygen species and NF- κ B signaling. *Cell Res*. 2011; 21: 103-115.
25. Dan Dunn J, Alvarez L, Zhang X, Soldati T. Reactive oxygen species and mitochondria: A nexus of cellular homeostasis. *Redox Biol*. 2015; 6: 472-485.
26. Fassiano A, Ortiz N, Ríos M. Oxidative stress in cephalopods: I. TBARS determination. *Acta toxicol. argent*. 2012; 20(2): 57-61.
27. Ochoa, D, Gonzales, J. Estrés oxidativo en peces inducido por contaminantes ambientales. *Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia*. 2008; 55(2): 115-126.
28. Sayeed I, Parvez S, Pandey S, Bin H, Haque R, Raisuddin S. Oxidative stress biomarkers of exposure to deltamethrin in freshwater fish, *Channa punctatus* Bloch. *Ecotoxicology Environmental Safety*. 2003; 56: 295-301.

29. Martínez M. Toxicidad de xenobióticos mediada por radicales libres de oxígeno. *Ars Pharmaceutica*. 1998; 39(1): 5-18.
30. Gu X, Manautou J. Molecular mechanisms underlying chemical liver injury. *Expert Rev Mol Med*. 2012; 14: e4. doi:10.1017/S1462399411002110
31. Valavanidis A, Vlahogianni T, Dassenakis M, Scoullou M. Molecular biomarkers of oxidative stress in aquatic organisms in relation to toxic environmental pollutants. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2006; 64(2): 178-189.
32. Lascano C, Sotomayor V, Ferrari A, Venturino A. Alterations in embryonic development, polyamines and oxidative stress induced by organophosphates in *Rhinella arenarum*. *Acta toxicol. argent*. 2009; 17(1): 8-19.
33. Rueda A, Pelaez C, Rojas M, Gill A. Efecto de cobre y Paraquat® sobre respuestas asociadas a estrés oxidativo en dos especies relacionadas de tomate. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*. 2012; 17(3): 279-287.
34. Del Pup L, Mantovani A, Cavaliere C, et al. Carcinogenetic mechanisms of endocrine disruptors in female cancers (Review). *Oncol Rep*. 2016; 36(2): 603-612.
35. Rajamani U, Gross A, Ocampo C, Andres A, Gottlieb R, Sareen D. Endocrine disruptors induce perturbations in endoplasmic reticulum and mitochondria of human pluripotent stem cell derivatives. *Nat Commun*. 2017; 8(1): 219. doi:10.1038/s41467-017-00254-8
36. Juan-García A, Gallego C, Front G. Toxicidad del Bisfenol A: Revisión. *Revista de Toxicología*. 2015; 32(2): 144-160.
37. Romero-Calderón A, Moreno-Macías H, Manrique-Moreno J, Riojas-Rodríguez H, Torres-Ramos Y, Montoya-Estrada A, et al. Estrés oxidativo, función pulmonar y exposición a contaminantes atmosféricos en escolares mexicanos con y sin asma. *Salud pública Méx*. 2017; 59(6): 630-638.
38. Keunen E, Remans T, Bohler S, Vangronsveld J, Cuypers A. Metal-induced oxidative stress and plant mitochondria. *Int J Mol Sci*. 2011; 12(10): 6894-6918.
39. Hegde M, Hegde P, Rao K, Mitra S. Oxidative genome damage and its repair in neurodegenerative diseases: function of transition metals as a double-edged sword. *J Alzheimers Dis*. 2011; 24 Suppl 2(2): 183-198.
40. Viada E, Gómez L, Campaña I. Estrés oxidativo. *Correo Científico Médico de Holguín*. 2017; 1(1): 171-186.

41. Ivan A, Campanini M, Martinez R, Ferreira V, Steffen V, Vicentini F, et al. Pyrrolidine dithiocarbamate inhibits UVB-induced skin inflammation and oxidative stress in hairless mice and exhibits antioxidant activity in vitro. *J. Photochem. Photobiol. B Biol.* 2014; 138, 124-133.
42. Saito P, Melo CPB, Martinez RM, et al. The Lipid Mediator Resolvin D1 Reduces the Skin Inflammation and Oxidative Stress Induced by UV Irradiation in Hairless Mice. *Front Pharmacol.* 2018; 9: 1242. doi:10.3389/fphar.2018.01242
43. Mikkelsen R, Wardman P. Biological chemistry of reactive oxygen and nitrogen and radiation-induced signal transduction mechanisms. *Oncogene.* 2003; 22:5734-5754.
44. Azzam E, Jay-Gerin J, Pain D. Ionizing radiation-induced metabolic oxidative stress and prolonged cell injury. *Cancer Lett.* 2011; 327(1-2): 48-60.



Aproximación ontológica y epistemológica de la ingeniería genética

Ontological and epistemological approach to genetic engineering

Eloy López Medina¹, José Mostacero León¹, Armando Efraín Gil Rivero¹ y
Jordán De La Cruz Castillo¹

¹ Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Nacional de Trujillo. Av. Juan Pablo II S/N, Trujillo. Perú.

Autor para correspondencia: a.gr108@hotmail.com

Recibido: 17 de Diciembre, 2017. Aceptado: 20 de Mayo, 2018.

RESUMEN

La ingeniería genética constituye ser una herramienta esencial para la manipulación de genomas en biología molecular. Permitiendo romper con ciertas barreras que la naturaleza impuso a la humanidad al introducir genes foráneos de otras especies. El presente trabajo tiene como objeto de estudio al gen manipulable, por ello la necesidad de reflexionar sobre su aproximación ontológica y epistemológica, así como revisar los temas más polémicos los cuales son el mejoramiento genético y la caracterización de genomas. Desde el punto de vista epistemológico la ingeniería genética debe de resolver una serie de retos intrigantes sobre la exactitud en cuanto a su metodología. Por otro lado ontológicamente el ser vivo merece respeto, mucho más el ser humano por su alcance moral y su apoyo legal. El verdadero despegue de la ingeniería genética solo será alcanzado a medida que la ciencia vaya desarrollándose, creándose nuevos paradigmas que refuten nuestra actual ideología de pensar.

Palabras clave: Ontología, epistemología, ingeniería genética.

ABSTRACT

Genetic engineering constitutes an essential tool for the manipulation of genomes in molecular biology. Allowing to break with certain barriers that nature imposed on humanity by introducing foreign genes from other species. The present work has as object of study the manipulable gene, for that reason the necessity to reflect on its ontological and epistemological approach, as well as to review the most controversial topics which are the genetic improvement and the characterization of genomes. From the epistemological point of view, genetic engineering must solve a series of intriguing challenges regarding the accuracy of its methodology. On the other hand ontologically the living being deserves respect, much more the human being for its moral reach and its legal support. The true takeoff of genetic engineering will only be achieved as science develops, creating new paradigms that refute our current ideology of thinking.

Keywords: Ontology, epistemology, genetic engineering.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad vivimos en un mundo de constantes cambios en cuanto a avances científicos y tecnológicos. Muchos de estos avances nos benefician como sociedad al proteger y prolongar nuestra integridad de perpetuar nuestra existencia mientras que otros constituyen ser hechos controversiales inaceptables por la iglesia que buscan apropiarse del acervo genético de la vida vegetal y animal de nuestro planeta. Pretendiendo mercantilizar la vida a través de los genes, dando cabida a la eugenesia que busca de manera anticipada programar y mejorar los rasgos hereditarios de la raza humana.

Con el redescubrimiento de los trabajos de Gregorio Mendel (1900) y el descubrimiento de la estructura de doble hélice de la molécula ADN por parte de Watson y Crick (1953). Se comprendió que los genes son la unidad funcional de la herencia, lo cual favoreció en la década de los sesenta al desarrollo de la ingeniería genética, a partir de los cimientos brindados por una biología molecular (Benítez, 2005; Ribes, 2002). Este evento fue un modelo que en un corto periodo de tiempo se desarrolló y se produjo una nueva disciplina tecnológica y científica. Si bien esta tecnología surgió con la intención de responder las principales interrogantes del pensamiento científico sobre ¿Que es la vida? y ¿Cómo se controla? ¿Cómo mejorarla? (Martínez & Guillaume, 2005). En la actualidad el mejoramiento genético ha revolucionado el mundo cuando de hoy, rompiéndose con ciertas barreras que la misma naturaleza impuso a la humanidad al manipularse los genomas e introducir genes foráneos de otras especies.

El presente trabajo tiene como objeto de estudio al gen manipulable, por ello la necesidad de reflexionar sobre su aproximación ontológica y epistemológica, así como revisar los temas más polémicos de la ingeniería genética, los cuales son el mejoramiento genético y la caracterización de genomas, levantando la tesis sobre la necesidad de desarrollar un nuevo discernimiento que nos lleve a abandonar nuestra obsoleta forma de pensar, dando cabida a un nuevo paradigma de mayor alcance, lo cual aliviara nuestras interrogantes sobre las ventajas y desventajas del empleo de esta tecnología.

Aproximación ontológica y epistemológica

La ontología deriva del griego genitivo que significa "ente" y logos "estudio". Es una rama de la metafísica que estudia la realidad del ser. Se dice que la ontología intenta responder las preguntas ¿Qué es el ser? ¿Quién es el ser? ¿Qué constituye el ser? Por ello surgieron diferentes posturas en cuanto a la forma del pensamiento ontológico. Para Platón, en su obra "El mito de la caverna", existían dos mundos: El de las ideas (que era el mundo primero y verdadero) y el mundo material (mundo sensible), en el mundo de las ideas se encontraba el ser. Según la postura Platónica, el ser que está en el mundo de

las ideas, cae al mundo sensible y queda atrapada olvidando todo lo que sabe (las ideas). Mientras que para Aristóteles el ser es la combinación de materia y forma que permanece a pesar de los cambios. Según esta concepción el alma se revela como forma del cuerpo, cuya unión es substancial constituyendo el ser (Ramón, 1992). Actualmente cuando nos referimos a una ontología en la ingeniería genética, nos referimos a la filosofía la responsable de describir genes y los resultados de su expresión (Camayd *et al*, 2010). Si bien el objeto de estudio de la ingeniería genética es el gen manipulable, en un determinado momento surgió la interrogante ¿Que es un gen? ¿El gen es un quimiosistema o un biosistema? ¿Qué propiedades presenta? Mientras que el término quimiosistema hace referencia a un sistema reactivo cuyos componentes son átomos y moléculas que reaccionan entre sí, un biosistema está conformado por quimiosistemas semiabiertos y autocontrolados que captan materia y energía para sintetizar sus componentes y reproducirse. De allí que un gen es un quimiosistema constituido por un fragmento de la molécula de ADN, que está conformado por bases nitrogenadas y una desoxiribosa cuya función está relacionada directamente con la transmisión de la herencia y la codificación de proteínas (Mahner & Bunge, 2000; Bunge, 1980).

Para el positivismo un gen es la unidad química que dirige la vida, considerado que el genotipo es igual al fenotipo, no considerando la influencia de los factores ambientales. En la actualidad la epigenética ha tomado mayor realce, reorientando la genética tradicional mendeliana. La epigenética extiende un puente entre las bases genéticas y la influencia del medio ambiente. Estudia los cambios en la expresión de genes sin alteraciones en la secuencia del ADN. Considera que el genotipo más la influencia del ambiente es el fenotipo, ya que el medio ambiente influye mucho en la expresión. Considerándose que los factores tales como: dieta, medio ambiente, hábitos, estrés, comportamiento y conducta, a través de procesos de metilación o acetilación inciden en el ADN e histonas, cambiando la expresión de la molécula de ADN (Juvenal, 2014; Bernard, 2004; Eynard, Valentich & Rovasio, 2008).

La epistemología deriva del griego *episteme* "conocimiento" y del *logos* "estudio". Es una disciplina filosófica que cuestiona, teoriza y critica el conocimiento científico, por lo tanto puede referirse al método de la ciencia, discurso, hipótesis y teorías científicas. Tiene la capacidad de participar en el desarrollo científico de la sociedad, al resolver problemas científicos filosóficos y reconstruir teorías científicas (Bunge, 1980). Si bien la epistemología tuvo sus inicios con los filósofos griegos Platón y Aristóteles. Tratando de explicar el origen y proceso del conocimiento, Platón en su obra "El mito de la caverna", cataloga al ser humano como un prisionero del mundo sensible atrapado de las apariencias captadas por los sentidos y que es relativo. Solo cuando sale por medio de la razón al mundo inteligible alcanzará el verdadero conocimiento el cual es inmodificable, estable y permanente. Con esta alegoría Platón nos da a entender que el conocimiento tiene dos momentos: Sensorial y racional. Por otro lado Aristóteles, parte de una epistemología diferente a la de Platón, donde no hay dos conocimientos, solo uno.

Aristoteles afirma que la fuente de conocimiento es la experiencia. La cual empieza con la experiencia sensible, formándose una imagen que al ser repetida se crea la memoria. A través de la memoria por un proceso de discernimiento, se distingue las características universales de las cosas (Guillaumin, 2005).

Más adelante Kant fundo la epistemología moderna. Con la redacción de su obra maestra " Crítica de la razón pura", critico al racionalismo y al empirismo, formulando la interrogante ¿Es posible el conocimiento humano? ¿Cómo es posible el conocimiento humano? Si bien el empirismo aseguraba que el conocimiento procede de la experiencia, para el racionalismo la fuente de conocimiento es la razón. Mientras que para Kant el conocimiento científico, la sensibilidad y la razón se complementan, planteando el criticismo (Mannheim, 2010; Tomasin, 2001). El cual afirma que el conocimiento no es algo que ya es, si no que se construye (Ramírez, 2009).

Devenir socio histórico de la ingeniería genética

En la actualidad para la manipulación de genomas, el conocimiento del ADN domina a la ingeniería genética, suscitándose una serie de eventos antes y después de su verdadero descubrimiento. Ante una desterrada generación espontánea descrita por Aristóteles, por carecer de sustento científico. El positivismo de Comte contribuyó con la crisis de aquel paradigma avalado por los experimentos de Redi, Spallanzani y Pasteur, quienes generaron conocimientos atravez de sus experimentos. Consolidándose el principio que todo ser vivo procede de otro. Si bien este principio aclaraba los orígenes de vida, sin embargo la interrogante sobre la transmisión de caracteres aún se mantenía vigente.

Más adelante los trabajos de Gregorio Mendel (1869) explicaron la transmisión de caracteres de padres a hijos, sin embargo no se conocía aun los responsables de dicho proceso, surgiendo las interrogantes ¿Quiénes son los responsables de la herencia? ¿Dónde se lleva a cabo este proceso? Todo esto conlleva a que en 1869 Miescher, sin conocer el trasfondo de sus experimentos, aisló por primera vez ADN a partir de pus humana denominándolo con el nombre de nucleina (Aldridge, 1999).

Ante el surgimiento del neopositivismo, Wilkins y Rosalind Franklin (1951), al experimentar en cristalografía de rayos X tuvieron la noción de que la molécula de ADN posiblemente tenia forma helicoidal, sin tener capacidad de interpretación al carecer de un lenguaje formal lógico. Siendo Watson y Crick, los científicos que pudieron descifrar dicha información, durante la construcción del modelo de la doble hélice de la molécula de ADN. Es importante destacar que el surgimiento de este nuevo paradigma se ha mantenido en el tiempo por su exactitud y precisión al permitir explicar los eventos de mitosis y meiosis del ciclo celular (Aldridge, 1999; Jenkins, 1985).

En plena era de la genómica, uno de los logros más destacados es el secuenciamiento del genoma humano (2003). Si bien la corriente filosófica del humanismo ha frenado la transgénesis, clonación en seres humanos, al valorar y dar realce a la condición humana. En la actualidad está tomando realce la corriente del transhumanismo creado por Nick Bostrom y D. Pearce (1998), la cual considera que la persona es libre de modificar su cuerpo. Lo cual abre nuevamente el debate sobre qué perspectivas ofrece el mejoramiento genético para el ser humano y la sociedad (Hottois, 2016). El transhumanismo apoyado en la eugenesia y la biomedicina, busca rediseñar la condición humana, sin realizar objeciones éticas. Si la influencia religiosa dejaría de influir en la sacralidad de la vida humana, se espera que en un determinado momento los avances tecnológicos conllevarían a un profundo cambio en la humanidad por medio de la ingeniería genética (Peláez, 2017).

Metodología de la ingeniería genética

La metodología de la ingeniería genética se centra en la manipulación y transferencia de genes, con el objetivo de introducir características nuevas (CATIE, 1990). El término manipulaciones contiene una connotación inquietante. Pues implica la construcción de nuevas combinaciones de ADN, llamadas “recombinantes”, así como descifrar el mensaje genético de cualquier organismo vivo (Claude & Solana, 2012). Si bien esta tecnología se ampara en instrumentos de la biología molecular que permiten la transcripción in vitro de una secuencia y el recortar e insertar fragmentos de ADN sobre otros, no existe exactitud en cuanto a su inserción del transgén, lo cual incrementa la posibilidad de obtener mutaciones, las cuales no se evidencian a corto plazo pero se expresan en las siguientes generaciones. Estas mutaciones constituyen ser un peligro cuando son heredables, ya que pueden contribuir a la desaparición de una determinada especie o convertirla en una súper especie que termine desplazando por competencia a sus parientes silvestres.

Si bien la transferencia puede realizarse a través ya sea por el método tradicional empleando *Agrobacterium tumefaciens* o empleando la técnica biobalística (pistola de genes). La incertidumbre y el temor expresado por algunos científicos, conlleva al debate donde se buscó evaluar la continuidad de experimentos, formularse la interrogante ¿cómo evaluar la validez de la ingeniería genética sin justamente arriesgar una catástrofe? (Claude & Solana, 2012), lo cual contribuyó con al surgimiento de la bioética.

Ética de la ingeniería genética

La ingeniería genética surgió como una alternativa de solución, al pretender prevenir y tratar enfermedades que la medicina convencional no puede curar así como solucionar

los principales problemas del sector agropecuario, ante el fracaso de la revolución verde de Norman Borlaug.

Existen numerosas posturas en cuanto al tema, desde el punto de vista creacionista es catalogado como algo no natural, inmoral y que viola la creación y leyes de Dios. Mientras que para otros constituye ser la alternativa de solución a los principales problemas que enfrenta el mundo actual (MacDonald, 2005). Si bien la Declaración Universal de Derechos Humanos (1948), busca dignificar al hombre, para muchos la manipulación genética y la transgénesis son hechos que deben ser limitados o prohibidos para garantizar la integridad y protección humana (Osset, 2000).

El problema surgió cuando este nuevo conocimiento pretendía manipular nuestra propia naturaleza al manejarse nuestro genotipo el cual se refleja en nuestro fenotipo (Sandel, 2007). Ante el escenario de los años setenta que pretendía mancillar la vida humana, toma realce la bioética la cual aborda el debate entre la genética y el derecho (Osset, 2000). La bioética busca evitar problemas morales y científicos, en caso que el hombre pretende tomar en sus manos la selección natural, convirtiendo el proceso evolutivo en un proceso de selección artificial (Kwiatkowska & López, 2000). Tomando como ejemplo es el experimento Dolly el cual fue catalogado como inseguro al producirse descendencia con anomalías, pero en el caso que esta barrera sea superada ¿Qué habría de malo al crear un ser humano idéntico a su progenitor? Si bien la bioética cataloga este escenario como una violación de la autonomía al escogerse por adelantado su configuración genética, privándose el derecho de un futuro abierto (Sandel, 2007). Donde quedaría la moralidad, la autonomía, la equidad y los derechos iguales. Nos convertiríamos en una raza perfecta, pero a la vez sin identidad propia, donde compañías negociarían la ilusión humana de alcanzar una vida plena y perpetua.

Ante el nuevo enfoque del paradigma sociocrítico que promueve el desarrollo de la reflexión crítica en la búsqueda de solucionar las necesidades más urgentes de los grupos sociales. Aborda también el conocer las realidades ambientales de manera práctica, promoviendo la reflexión y la acción positiva por parte del ser humano. Si bien es importante destacar la implicancia de la ingeniería genética en las ciencias ambientales, en un determinado momento surgió la interrogante ¿Cuál es la importancia de esta tecnología con las ciencias ambientales? Para algunos el simple hecho de introducir genes de otra especie, promueve la posibilidad de la contaminación genética por la transferencia de transgenes a través de la polinización con sus parientes silvestres, además de abrir la brecha de posibles interacciones ecológicas no previstas (Iáñez, 2000). Según esta postura afirma que de generalizarse esta tecnología contribuiría con la generación del caos, al generarse individuos catalogados como “monstruos genéticos”, tales como súper malezas o súper insectos, capaces de sobrepasarse a los controles que realiza el hombre.

Mientras que para otros científicos esta tecnología es considerada como beneficiosa al preservar los recursos genéticos de aquellas especies en peligro de extinción, así como

potenciar el mejoramiento vegetal, lo cual contribuiría con la reducción notable de insecticidas que contaminan el medio ambiente. Además de constituir ser la alternativa de solución para la recuperación y mantenimiento de los ecosistemas contaminados y perturbados por el hombre (IICA, 2001).

CONCLUSION

Desde el punto de vista epistemológico la ingeniería genética en un futuro no cercano debe de resolver una serie de retos intrigantes sobre la exactitud en cuanto a su metodología. El carecer aun de una concisa explicación ha conllevado que la sociedad actual la desacredite, sumado con las intenciones mercantilistas de poderosos empresarios que pretenden negociar con la vida. Ontológicamente el ser vivo merece respeto, mucho más el ser humano por su alcance moral y su apoyo legal. El verdadero despegue de la ingeniería genética solo será alcanzado a medida que la ciencia vaya desarrollándose, creándose nuevos paradigmas que refuten nuestra actual ideología de pensar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aldridge, S. (1999). *El hilo de la vida: De los genes a la ingeniería genética*. 1era edición. Edit. Cambridge University Press. Madrid, España. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=bedqpGL1gasC&dq=ingenieria+genetica&hl=es&source=gbs_navlinks_s
2. Benítez, A. (2005). *Avances recientes en biotecnología vegetal e ingeniería genética de plantas*. Edit. Reverté S.A. Barcelona, España. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=3kVFGjfMssAC&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false>
3. Bernard, A. (2004). *Últimas investigaciones en biología: células madre y células embrionarias* Edit. Secretaria General Técnica. Madrid, España. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=Xgq-kjRcG4C&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
4. Bunge, M. (1980). *Epistemología*. 4ta edición. Edit. Siglo XXI editores S.A. México. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=Jti4fudh_cwC&dq=epistemologia&hl=es&source=gbs_navlinks_s
5. Camayd, I., Sautié, M., Zardón, M., Martínez, C., Hernández, J. (2010). Un acercamiento a la Ontología de Genes y sus aplicaciones. *Revista Cubana de Informática Médica*, 2(10) : 1-28.

6. CATIE. (1990). *Memoria seminario-taller biotecnología y las Ciencias agrícolas avances y aplicaciones*. Guatemala, México. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=kNoOAQAIAAJ&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false>
7. Claude, J. & Solana, J. (2012). Ingeniería genética. El debate sobre las manipulaciones genéticas durante la década de los setenta del siglo XX. *Gazeta de Antropología*, 28 (2): 1-14. Disponible en: <http://www.gazeta-antropologia.es/?p=1245>
8. Eynard, A., Valentich, M., & Rovasio, R. (2008). *Histología y embriología del ser humano: bases celulares y moleculares*. Edt. Médica Panamericana. Buenos Aires. Argentina. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=p1JSyGai0oC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
9. Guillaumin, G. (2005). *El Surgimiento de la Noción de Evidencia: Un Estudio de Epistemología Histórica Sobre la Idea de Evidencia Científica*. Edit. UNAM. México. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=4kpd-q5QmNYC&dq=epistemologia+de+platon+y+aristoteles&hl=es&source=gbs_navlinks_s
10. Hottois, G. (2016). *¿El transhumanismo es un humanismo?* Edit. Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia. Disponible en: <http://www.uelbosque.edu.co/sites/default/files/2017-11/el-transhumanismo-es-un-humanismo.pdf>
11. IICA. (2001). *Estrategias de biotecnología agropecuaria para el cono sur*. Edit. Bib. Orton CATIE. Montevideo, Uruguay. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=aSgOAQAIAAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
12. Juvenal, G. (2014). Epigenética: vieja palabra, nuevos conceptos. *Rev Argent Endocrinol Metab*, 51:66-74. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/raem/v51n2/v51n2a03.pdf>
13. Iáñez, E. (2000). Medio ambiente e ingeniería genética. Instituto de Biotecnología, Universidad de Granada. Disponible en: https://www.ugr.es/~eianez/Biotecnologia/ambio.htm#_Toc487376588
14. Jenkins, J. (1985). *Genética*. Edit. Reverté S.A. Barcelona, España. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=TX4UDZaKIUSC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
15. Kwiatkowska, T. & López, R. (2000). *Ingeniería genética y ambiental: problemas filosóficos y sociales de la biotecnología*. 1era edición. Edt. Plaza y Valdes. México. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=mCS3xHYwPdkC&dq=etica+de+la+ingenieria+genetica&hl=es&source=gbs_navlinks_s
16. MacDonald, L. (2005). *Cuestiones Éticas de la Ingeniería Genética y la Transgénica*. Disponible en: <http://www.actionbioscience.org/esp/biotecnologia/glenn.html>
17. Mannheim, K. (2010). *Ideología y utopía: Introducción a la sociología del conocimiento*. Edit. Fondo de Cultura Económica. Disponible en:

- <https://books.google.com.pe/books?id=ziP1YyTXCo4C&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false>
18. Mahner, M. & Bunge, M. (2000). *Fundamentos de biofilosofía*. Edit. Siglo XXI. México. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=Hdx5ivfiQPwC&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false>
 19. Martínez, S. & Guillaume, G. (2005). *Historia, filosofía y enseñanza de la ciencia*. Edit. UNAM. México. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=Ho3mYnZoc1oC&dq=historia+de+la+biologia+molecular&hl=es&source=gbs_navlinks_s
 20. Osset, M. (2000). *Ingeniería genética y derechos humanos: legislación y ética ante el reto de los avances biotecnológicos*. Edit. Icaria S.A. Barcelona, España. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=ACE-N6xdrkUC&dq=etica+de+la+ingenieria+genetica&hl=es&source=gbs_navlinks_s
 21. Peláez, P. (2017). *La manipulación Genética: Una nueva forma de Eugenesia*. Edit. Sanz y Torres S. A. Madrid, España. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=NsxFDwAAQBAJ&dq=que+corriente+filosofica+critica+a+la+ingenieria+genetica&hl=es&source=gbs_navlinks_s
 22. Ramírez, A. (2009). La teoría del conocimiento en investigación científica: una visión actual. *Anales de la Facultad de Medicina*, 70(3), 217-224. Recuperado en 03 de noviembre de 2018, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832009000300011&lng=es&tlng=es.
 23. Ramón, R. (1992). *La recepción árabe del "De anima" de Aristoteles: al-Kindi y al-Farabi*. Edit. CSIC. España. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=NCyuSZShmjKc&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
 24. Ribes, E. (2002). *Psicología del aprendizaje*. Edit. El Manual moderno. Guadalajara, México. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=PA8epqjGaRUC&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false>
 25. Sandel, M. (2007). *Contra la perfección, la ética en el área de la ingeniería genética*. 1era edición. Edit. Marbot. Barcelona, España. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=Z9I7K8nVmMwC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
 26. Tomasini, A. (2001). *Teoría del conocimiento clásica y epistemología wittgensteiniana*. 1^{era} edición. Edit. Plaza y Valdes S.A. México. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=8FpeSb9XCmEC&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false>



“La vitamina D” “vitamin D”

Abhel Calderón-Peña¹, Cinthya Aspajo-Villalaz²

^{1,2} Departamento de Química Biológica y Fisiología Animal. Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional de Trujillo. Av. Juan Pablo II S/N, Trujillo. Perú.

Autor para correspondencia: acalderonp@unitru.edu.pe

Recibido: 27 de Diciembre, 2017. Aceptado: 10 Mayo, 2018.

RESUMEN

La vitamina D tiene un rol importante en la homeostasis del calcio/fosfato, respuesta inmune, proliferación y diferenciación celular, procesos cognitivos. Sin embargo, su aporte deficiente o adecuado puede llevar al desarrollo de patologías o no. El receptor de vitamina D (VDR), perteneciente a la familia de receptores nucleares, desencadena la expresión o la transrepresión de genes involucrados con el metabolismo. El objetivo de esta investigación bibliográfica es mostrar los conocimientos actuales acerca de la vitamina D, comprender el mecanismo celular de la activación del receptor de vitamina D y los eventos fisiológicos y patológicos que se desencadenan cuando existe un adecuado e inadecuado aporte en la dieta. La vitamina D es una hormona que posee múltiples e importantes funciones en el organismo humano y animal. Podemos deducir que la mayor fuente de vitamina D en el organismo se encuentra en la síntesis en la piel, por el contrario, existen poblaciones en las cuales no se produce adecuadamente esta, es así que existe la necesidad de suplementar la dieta con vitamina D. La vitamina D tiene mucha influencia en el sistema inmune, proliferación y diferenciación celular, metabolismo y funciones cognitivas que, cuando se produce una deficiencia de esta vitamina suele desencadenar algunos fenómenos patológicos.

Palabras clave: vitamina D, receptor de vitamina D.

ABSTRACT

Vitamin D plays an important role in calcium/phosphate homeostasis, immune response, cell proliferation and differentiation, cognitive processes. However, their deficient or adequate contribution can lead to the development of pathologies or not. The vitamin D receptor (VDR), belonging to the family of nuclear receptors, triggers the expression or transrepression of genes involved with metabolism. The objective of this bibliographical research is to show the current knowledge about vitamin D, to understand the cellular mechanism of vitamin D receptor activation and the physiological and pathological events that are triggered when there is an adequate and inadequate contribution in the diet. Vitamin D is a hormone that has multiple and important functions in the human and animal body. We can deduce that the greatest source of vitamin D in the body is in the synthesis in the skin, on the contrary, there are populations in which this is not produced properly, so there is a need to supplement the diet with vitamin D. Vitamin D has a great influence on the immune system, cell proliferation and differentiation, metabolism and cognitive functions that, when a deficiency of this vitamin occurs, usually trigger some pathological phenomena.

Keywords: vitamin D, vitamin D receptor.

INTRODUCCIÓN

De naturaleza liposoluble, la vitamina D (Vit D), es considerada tanto una vitamina como una hormona, se sintetiza endógenamente en la epidermis por acción de la radiación ultravioleta de la luz solar (290 – 315 nm de longitud de onda) sobre su precursor 7-deshidrocolesterol (provitamina D₃), que a su vez procede del colesterol; la Vit D₂ (ergocalciferol) es considerada como una prohormona^{1,2}. El Ergosterol (provitamina D₂), por otro lado, desempeña un papel importante en la estabilidad de la membrana celular y como transductores de señales en protozoos y hongos (levadura, por ejemplo) y es una forma de provitamina de vitamina D₂ o ergocalciferol³.

La Vit D no solo posee efectos sobre el metabolismo del calcio y los huesos, la Vit D es todo un sistema que comprende precursores hormonales, metabolitos activos, portadores, enzimas y receptores involucrados en los efectos genómicos y no genómicos. También se ha demostrado que activa múltiples mediadores moleculares y provoca muchas funciones fisiológicas. Estudios *in vitro* e *in vivo* se han centrado cada vez más en las acciones "no calcémicas" de la Vit D, que están asociadas con el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa, la morbilidad cardiovascular, la autoinmunidad, la inflamación y el cáncer⁴.

En los últimos años el creciente número de estudios relacionados con la Vit D ha puesto en evidencia una asociación multimodal que vincula el sistema de vitamina D con el desarrollo cerebral, las funciones y las enfermedades relacionadas con su deficiencia como son enfermedades metabólicas⁴, psoriasis⁵, varios tipos de cáncer, entre ellos el colorectal⁶, de mama y próstata, enfermedad inflamatoria intestinal^{7,8}, entre otras.

El objetivo de esta investigación bibliográfica es mostrar los conocimientos actuales acerca de la vitamina D, comprender el mecanismo celular de la activación del receptor de vitamina D y los eventos fisiológicos y patológicos que desencadenan cuando existe una adecuada e inadecuada aporte en la dieta.

Nomenclatura

El término genérico "Vitamina D" agrupa a dos moléculas distintas: el ergocalciferol o Vitamina D₂ (Vit D₂) y el colecalciferol o Vitamina D₃ (Vit D₃). Según la nomenclatura moderna, las Vit D₂ y Vit D₃ se denominan **ercalcio**l y **calcio**l⁹, respectivamente (figura 1). La Vit D₂ posee un doble enlace adicional en la cadena lateral y se produce mediante irradiación del ergosterol procedente de las plantas. Por su parte, la Vit D₃ es la principal

fuentes de Vit D en la naturaleza, que puede ser producida de manera endógena mediante la irradiación del 7-dehidrocolesterol o bien proceder de la alimentación¹⁰⁻¹².

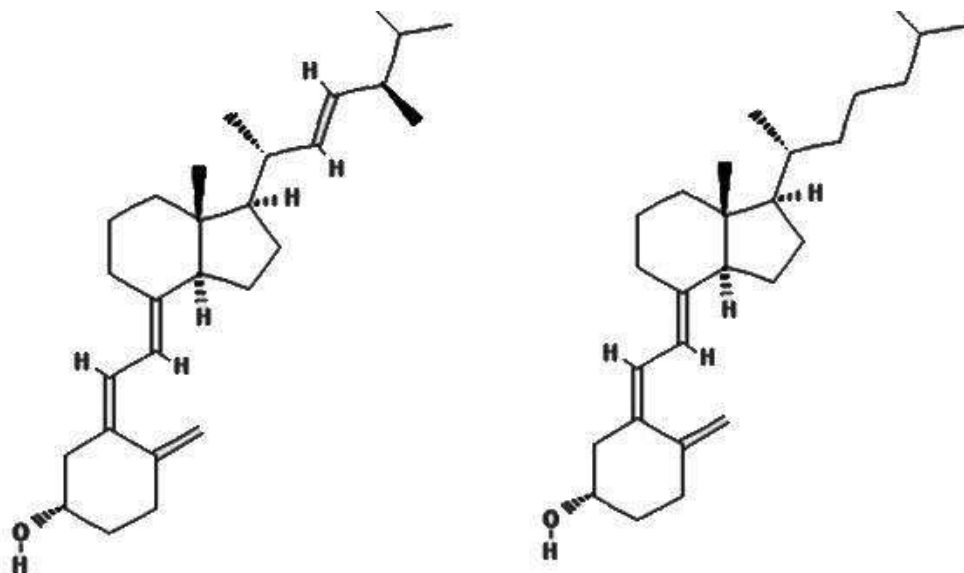


Figura 1. Estructura de la vitamina D: izquierda: Ergocalciferol (ercalcinol o Vit D₂) y derecha: Colecalciferol (calcinol o Vit D₃). Tomado y adaptado de The Human Metaboloma Database⁹.

Bioactivación de la vitamina D

La síntesis de Vit D en la piel es la fuente más importante y depende de la intensidad de la radiación ultravioleta, que a su vez depende de la estación y la latitud. Se produce en la piel a partir del 7-dehidrocolesterol. Tras la irradiación, el 7-dehidrocolesterol se convierte previtamina D₃. También se puede tomar en la dieta; sin embargo, la Vit D está presente en solo unos pocos alimentos (que incluyen productos lácteos fortificados y aceites de pescado)^{11,12}.

La Vit D se transporta en la sangre por la proteína de unión a la Vit D (DBP, que une la vitamina D y sus metabolitos en el suero); en el hígado, la Vit D es hidroxilado en C-25 para producir 25-hidroxivitamina D₃ [25 (OH) D₃]. La 25 (OH) D₃ es la principal forma circulante de Vit D¹³. Muchas enzimas del citocromo *P*-450 (CYP), incluidas CYP2R1, CYP27A1 y CYP2D25, han sido consideradas como candidatas para la enzima responsable de la conversión de la Vit D en 25 (OH) D₃¹⁴. El primero identificado como una vitamina D 25-hidroxilasa microsomal es el CYP2R1¹⁵ (figura 2).

La 25 (OH) D₃ se transporta al riñón por DBP y se filtra por el glomérulo. En este órgano, la megalina, un miembro de la superfamilia del receptor de lipoproteínas de baja densidad, que es una proteína transmembrana de 600 kDa actúa como un receptor de superficie celular para la DBP que produce una absorción de 25 (OH) D en las células epiteliales tubulares por endocitosis. La adquisición e internalización de DBP a través de su receptor de megalina es un componente fundamental del metabolismo renal de la Vit D¹⁶. En el túbulo contorneado proximal, la 25 (OH) D₃ se hidroxila en la posición del carbono 1 del anillo A, lo que da como resultado la formación de 1,25 (OH)₂ D₃, la forma funcional y hormonalmente activa de la Vit D que es responsable de la mayoría, si no todas, de las acciones biológicas de la Vit D. La 25 (OH) D 1 α hidroxilasa renal (mitocondrial CYP27B1), que metaboliza 25(OH) D₃ a 1,25 (OH)₂ D₃, comprende un citocromo P-450, una ferredoxina y una ferredoxina reductasa y está presente predominantemente en el riñón (túbulos rectos proximales) y contribuye a las concentraciones circulantes de 1,25 (OH)₂ D₃^{17,18} (figura 2).

Se ha sugerido que en animales y humanos sanos el CYP27B1 solo se expresa en el riñón y en la placenta durante el embarazo¹⁹. También se ha reportado lugares extrarrenales donde la CYP27B1 está presente, tenemos el caso de individuos con sarcoidosis en la cual los macrófagos fueron identificados como la fuente de producción extrarrenal de 1,25 (OH)₂ D₃ dando como resultado hipercalcemia e hipercalciuria en estos individuos. Además, también se ha identificado hipercalcemia en pacientes con enfermedad de Crohn. Se sugirió que los macrófagos activados del granuloma de Crohn son responsables de la hipercalcemia en la enfermedad de Crohn²⁰.

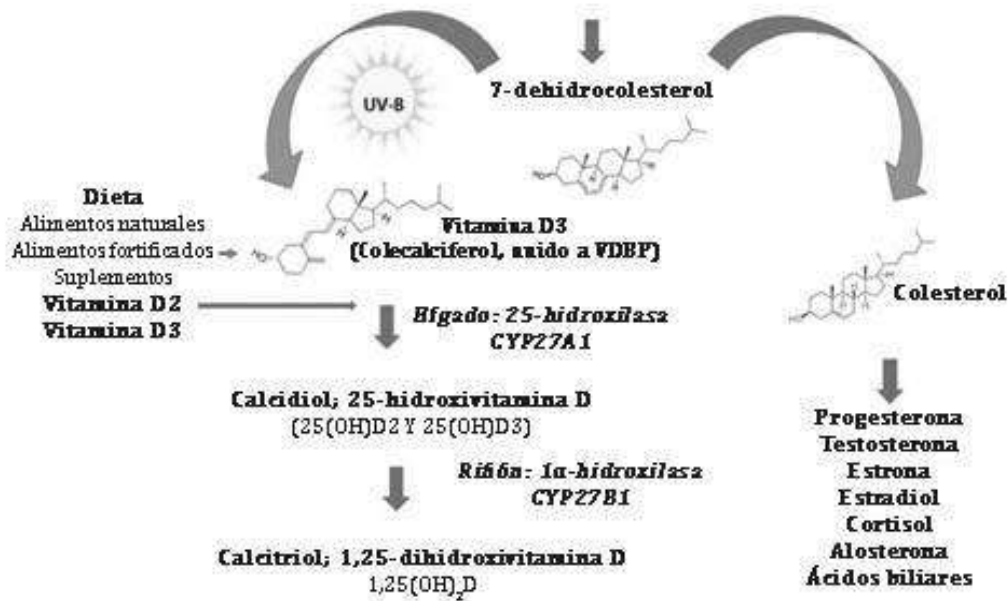


Fig. 2. Síntesis de vitamina D: diagrama esquemático de la síntesis de vitamina D. Tomado y adaptado de Kočovská et al²¹.

Receptor de vitamina D

El gen VDR se conserva evolutivamente entre peces, aves y mamíferos²². Los genes VDR humanos y de ratón se localizan en los cromosomas 12 y 15, respectivamente²³. La proteína VDR (que contiene 423 aminoácidos (VDR de ratón) o 427 aminoácidos (VDR humano)) funciona como un heterodímero obligado con el receptor X de retinoides (RXR) para la activación de genes diana de vitamina D^{22,24}.

El receptor de Vit D (VDR) regula la expresión de más de 900 genes involucrados en una amplia gama de factores fisiológicos²⁵, es un receptor nuclear que pertenece a una superfamilia de factores de transcripción, cuyos miembros tienen la propiedad exclusiva de ser activados directamente por pequeños compuestos lipófilos. Es por ello que el ligando específico de alta afinidad de VDR es el 1,25 (OH)₂ D₃ que es el compuesto de Vit D más activo biológicamente²⁶. Los estudios *in vitro* mostraron que VDR se une a las secuencias de tipo DR3, que están unidas preferentemente por heterodímeros de VDR con el RXR^{27,28}. En ausencia de 1,25 (OH)₂ D₃, el VDR se distribuye principalmente en el citoplasma²⁹. Este complejo interactúa con el elemento de respuesta de la vitamina D (VDER) en el ADN (figura 3), y esta interacción tiene como resultado la transcripción de los genes seguida de la síntesis de ARNm para varias proteínas².

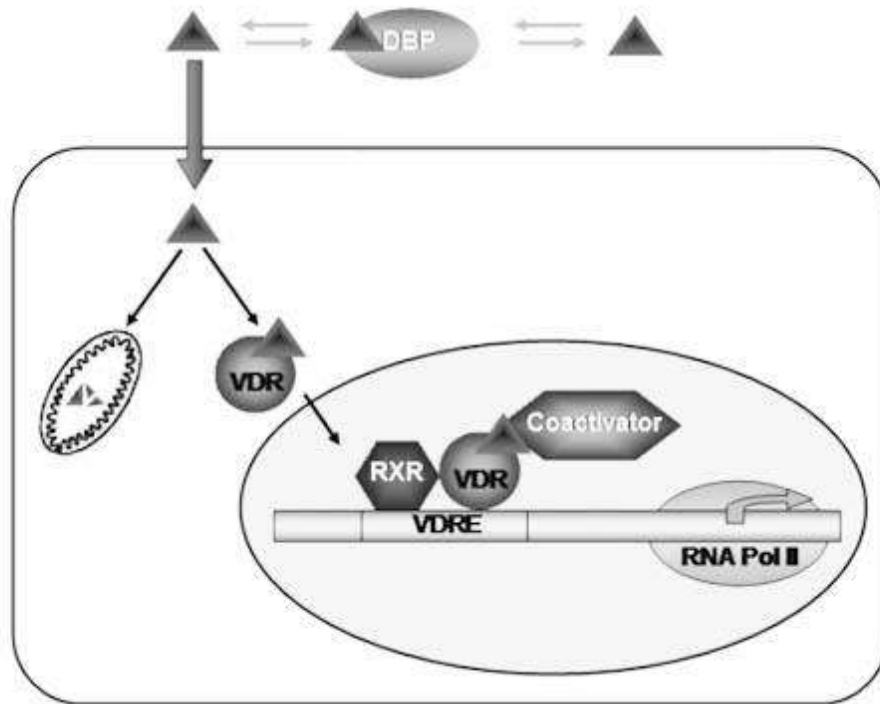


Fig. 3. Acción de la vitamina D en su receptor (VDR). El metabolito activo de la Vit D [1,25(OH)₂D₃] entra en las células diana y puede ser degradado o unirse al VDR que entra al núcleo y tras heteromerizar con el RXR, activa o inhibe la expresión génica de los genes diana. Tomado y adaptado de Panizo³⁰.

La respuesta biológica del VDR regulada por la 1,25(OH)₂D₃ depende de diferentes factores: la accesibilidad del ligando, el contenido de VDR, modificaciones genéticas y postraduccionales, disponibilidad y estado de activación de los correguladores. El VDR y la 1- α hidroxilasa están expresados en casi todos los tejidos humanos, lo que plantea la probabilidad de efectos autocrinos y paracrinos de la hormona D. El heterodímero se une a regiones promotoras de genes específicos en los tejidos diana, los VDREs, formando complejos con proteínas adicionales coactivadoras y correpresoras de la transcripción de manera que pueden incrementar o disminuir la expresión de los genes diana³¹ (figura 3).

Respuestas de la activación del VDR

La Vit. D tiene muchos tipos de respuesta. Pueden afectar a diferentes procesos o respuestas, que pueden clasificarse en: 1 - Respuesta clásica de la Vit D, como la regulación de la concentración del calcio y fosfato en la sangre por la acción de Vit D en los intestinos, hueso y riñón; 2 - Respuestas no clásicas de la Vit D que se pueden clasificar en tres

categorías: la regulación de la secreción hormonal, de la función inmune³¹, y de la proliferación y diferenciación celular de la Vit D, en los procesos de proliferación y diferenciación de diversos tipos celulares como en células epiteliales de la piel, células intestinales, etc^{1,12,31,32}. Asimismo, existen fuertes indicios de que la Vit D contribuye a la neuroprotección mediante la modulación del crecimiento nervioso y la disminución de la expresión del canal de calcio tipo L, encargado de regular la toxicidad de especies reactivas de oxígeno³³.

El propio VDR y varias hidroxilasas (CYP24A1, CYP27B1) son también blancos directos del calcitriol. Luego se sintetiza ARNm y siguen las cascadas metabólicas que llevan a la regulación del metabolismo fosfocálcico, entre muchos otros efectos. Ciertos cambios en la expresión de algunos genes blanco pueden resultar en modificaciones biológicas del mensaje hormonal³².

Acción en el sistema inmune

La Vit D es un regulador directo e indirecto de los linfocitos T (LT). Los efectos *in vivo* de la Vit D sobre células T murinas incluyen la inhibición de la proliferación de estas células, la inhibición de IFN- γ , IL-17 y la inducción de IL-4. Experimentos en ratones demuestran que la efectividad de 1,25 (OH)₂D₃ requiere células NKT, IL-10, IL-10R e IL-4. Las comparaciones de LT de ratón y humanas muestran que 1,25 (OH)₂D₃ inhibe IL-17 e IFN- γ , e induce LT reguladores e IL-4; IL-4 fue inducida por 1,25 (OH)₂D₃ en células NKT de ratón y humanas. Los datos apoyan los efectos tardíos de la vitamina D en enfermedades como la enfermedad inflamatoria intestinal y la esclerosis múltiple, en la que sería beneficioso reducir la IL-17 y el IFN- γ y favorecer la producción de la IL-4 y la IL-10³⁴.

Estudios recientes han demostrado que un mayor estado de Vit D se asocia con una mejor función pulmonar y que la terapia con Vit D puede ayudar a la recuperación de las exacerbaciones pulmonares de la fibrosis quística (FQ). Los mecanismos por los cuales la Vit D puede ejercer sus acciones beneficiosas en la FQ probablemente estén relacionados con el papel que tiene la Vit D en la modulación de la respuesta inmunitaria adaptativa e innata³⁵. En un ensayo piloto clínico se pudo observar que la suplementación con Vit D puede modular la activación inmune en la FQ de una manera compleja. La observación sugiere que la vitamina D₂ puede ser un sustituto no inferior a la vitamina D₃ actualmente recomendada, si se administra en dosis más altas³⁶.

Acción sobre el metabolismo

En estudios observacionales se determinó que niveles subóptimos de Vit D y calcio se han asociado con un mayor riesgo de diabetes tipo 2 (DMT2), la suplementación a corto plazo con colecalciferol mejoró la función de las células β y tuvo un efecto marginal para atenuar el aumento de la hemoglobina glucosilada³⁷. La deficiencia/insuficiencia de Vit D puede tener algún papel en el desarrollo/empeoramiento de la resistencia a la insulina en personas con prediabetes³⁸. En otro estudio de prueba se encontró que la administración semanal de 50,000 UI de Vit D₂ en mujeres con DMT2 que tenían síntomas depresivos significativos y niveles bajos de 25 (OH) D tuvieron una mejoría en la depresión, la ansiedad y los resultados de salud mental³⁹. Se reportó una reducción moderada de la hemoglobina glucosilada después del tratamiento con Vit D en adultos con DMT2, aunque con una heterogeneidad sustancial entre los estudios y sin diferencias en la glicemia en ayunas⁴⁰.

Relación con la cognición

Tanto el VDR como el CYP27B1 están muy extendidos en regiones importantes del cerebro humano, incluido el hipocampo, que está particularmente afectado por trastornos neurodegenerativos^{41,42}. El VDR también se expresa en la corteza prefrontal, la circunvolución cingulada, el cerebro anterior basal, el caudado, el putamen, el tálamo, la sustancia negra, los núcleos geniculados laterales, el hipotálamo y el cerebelo⁴³. Es importante destacar que los polimorfismos del gen VDR se asocian con deterioro cognitivo, enfermedad de Parkinson y esclerosis múltiple^{44,45}. La población de mayor edad tiene un riesgo especialmente alto de deficiencia de Vit D debido a la disminución de la síntesis cutánea y la ingesta dietética de Vit D. Estudios recientes han confirmado una asociación entre el deterioro cognitivo, la demencia y la deficiencia de Vit D³³.

CONCLUSIÓN

La vitamina D es una hormona que posee múltiples e importantes funciones en el organismo humano y animal. Podemos deducir que la mayor fuente de vitamina D en el organismo se produce por la síntesis en la piel; por el contrario, existen poblaciones en las cuales no se produce adecuadamente esta, es así que existe la necesidad de suplementar la dieta con Vit D.

La Vitamina D tiene mucha influencia en el sistema inmune, proliferación y diferenciación celular, metabolismo y funciones cognitivas que, cuando se produce una deficiencia de esta vitamina suele desencadenar algunos fenómenos patológicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Hossein-nezhad A, Holick M. Vitamin D for Health: A Global Perspective. *Mayo Clinic Proceedings* 2013; 88(7): 720–755.
2. de Oliveira V, Lara G, Lourenço E, Boff B, Stauder G. Influencia de la vitamina D en la salud humana. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*. 2014; 48(3): 329-337.
3. Decloedt A, Van Landschoot A, Watson H, Vanderputten D, Vanhaecke L. Plant-Based Beverages as Good Sources of Free and Glycosidic Plant Sterols. *Nutrients*. 2017;10(1):21. doi:10.3390/nu10010021
4. Di Somma C, Scarano E, Barrea L, Zhukouskaya V, Savastano S, Mele C, et al. Vitamin D and Neurological Diseases: An Endocrine View. *International Journal Molecular Science*. 2017;18(11):2482. doi:10.3390/ijms18112482
5. Rosen C, Adams J, Bikle D, Black D, Demay M, Manson J, et al. The nonskeletal effects of vitamin D: an Endocrine Society scientific statement. *Endocrine Review*. 2012;33(3):456-92.
6. Dou R, Ng K, Giovannucci E, Manson J, Qian Z, Ogino S. Vitamin D and colorectal cancer: molecular, epidemiological and clinical evidence. *British Journal Nutrition*. 2016; 115(9):1643-1660.
7. Meeker S, Seamons A, Maggio-Price L, Paik J. Protective links between vitamin D, inflammatory bowel disease and colon cancer. *World Journal of Gastroenterology*. 2016; 22(3): 933-948.
8. Bakke D, Sun J. Ancient Nuclear Receptor VDR with new functions: Microbiome and Inflammation. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2018; 24(6): 1149-1154.
9. The Human Metabolome Database. Canada: Showing metabocard for Vitamin D. 2018.
10. Lucas F, Babot E, Cañellas M, del Rio J, Kalum L, Ullrich R, et al. Molecular determinants for selective C₂₅-hydroxylation of vitamins D₂ and D₃ by fungal peroxygenases. *Catalysis Science & Technology*. 2016; 1(6): 73-80.

11. Carmeliet G, Dermauw V, Bouillon R. Vitamin D signaling in calcium and bone homeostasis. A Delicate balance. *Best Practice Residential Clinic Endocrinology Metabolism*. 2015; 4: 621-631.
12. Wacker M, Holick M. Vitamin D—Effects on Skeletal and Extraskelatal Health and the Need for Supplementation. *Nutrients*. 2013; 5: 111-148.
13. Christakos S, Dhawan P, Verstuyf A, Verlinden L, Carmeliet G. Vitamin D: Metabolism, Molecular Mechanism of Action, and Pleiotropic Effects. *Physiological Reviews*. 2015; 96(1): 365-408.
14. Zhu J, De Luca H. Vitamin D 25-hydroxylase: four decades of searching, are we there yet? *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 523: 30–36, 2012.
15. Cheng J, Motola D, Mangelsdorf D, Russell D. De-orphanization of cytochrome P450 2R1: a microsomal vitamin D 25-hydroxylase. *Journal of Biological Chemistry*. 2003; 278(39): 38084-38093.
16. Chun R, Percy B, Orwoll E, Nielson C, Adams J, Hewison M. Vitamin D and DBP: the free hormone hypothesis revisited. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2013; 144 Pt A:132-7.
17. Jones G, Prosser D, Kaufmann M. Cytochrome P450-mediated metabolism of vitamin D. *Journal of Lipid Research*. 2014; 55(1): 13-31.
18. Masuda S, Prosser D, Guo Y, Kaufmann M, Jones G. Generation of a homology model for the human cytochrome P450, CYP24A1, and the testing of putative substrate binding residues by site-directed mutagenesis and enzyme activity studies. *Archives Biochemistry and Biophysics*. 2007; 460: 177–191.
19. De Luca H. Evolution of our understanding of vitamin D. *Nutrition Reviews*. 2008; 66(2): 73–87.
20. Bosch X. Hypercalcemia due to endogenous overproduction of 1,25-dihydroxyvitamin D in Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1998; 114: 1061–1065.
21. Kočovská E, Gaughran F, Krivoy A, Meier U. Vitamin-D Deficiency As a Potential Environmental Risk Factor in Multiple Sclerosis, Schizophrenia, and Autism. *Frontiers in Psychiatry*. 2017; 8:47. doi:10.3389/fpsy.2017.00047
22. Haussler M, Whitfield G, Kaneko I, Haussler C, Hsieh D, Hsieh J, et al. Molecular mechanisms of vitamin D action. *Calcified Tissue International*. 2013; 92(2): 77–98.

23. Zella L, Kim S, Shevde N, Pike J. Enhancers located within two introns of the vitamin D receptor gene mediate transcriptional autoregulation by 1,25-dihydroxyvitamin D₃. *Molecular Endocrinology*. 2006; 20(6): 1231–1247.
24. Christakos S, Dhawan P, Verstuyf A, Verlinden L, Carmeliet G. Vitamin D: metabolism, molecular mechanism of action, and pleiotropic effects. *American Physiology Society*. 2015; 96(1): 365–408.
25. Kongsbak M, Levring T, Geisler C, von Essen M. The vitamin d receptor and T cell function. *Front Immunol*. 2013; 4: 148. doi:10.3389/fimmu.2013.00148
26. Tuoresmäki P, Väisänen S, Neme A, Heikkinen S, Carlberg C. Patterns of genome-wide VDR locations. *PLoS One*. 2014; 9(4): e96105. doi:10.1371/journal.pone.0096105
27. Umesono K, Murakami K, Thompson C, Evans R. Direct repeats as selective response elements for the thyroid hormone, retinoic acid, and vitamin D₃ receptors. *Cell*. 1991; 65: 1255–1266.
28. Carlberg C, Bendik I, Wyss A, Meier E, Sturzenbecker L, Grippo J, et al. Two nuclear signalling pathways for vitamin D. *Nature*. 1993; 361: 657–660.
29. Nagpal S, Na S, Rathnachalam R. Noncalcemic actions of vitamin D receptor ligands. *Endocrinology Reviews*. 2005; 26: 662–687 10.1210/er.2004-0002
30. Panizo S. *Mecanismos de calcificación vascular asociado a la uremia y al tratamiento con calcitrol*. Tesis doctoral. Universidad de Lleida; 2009.
31. Prietl B, Treiber G, Pieber T, Amrein K. Vitamin D and Immune Function. *Nutrients*. 2013; 5: 2502-2521.
32. Macías-Tomei C, Palacios C, Mariño M, Caría D. Valores de referencia de calcio, vitamina D, fósforo, magnesio y flúor para la población venezolana. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. 2013; 63: 362-378.
33. Schlögl M, Holick M. Vitamin D and neurocognitive function. *Clinical Interventions in Aging*. 2014; 9: 559–568.
34. Cantorna M, Snyder L, Lin Y, Yang L. Vitamin D and 1,25(OH)₂D regulation of T cells. *Nutrients*. 2015; 7(4): 3011-3021. doi:10.3390/nu7043011
35. Chesdachai S, Tangpricha V. Treatment of vitamin D deficiency in cystic fibrosis. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2015; 164: 36-39.

36. Pincikova T, Paquin-Proulx D, Sandberg J, Flodström-Tullberg M, Hjelte L. Vitamin D treatment modulates immune activation in cystic fibrosis. *Clinical & Experimental Immunology*. 2017; 189(3): 359-371.
37. Mitri J, Dawson-Hughes B, Hu F, Pittas A. Effects of vitamin D and calcium supplementation on pancreatic β cell function, insulin sensitivity, and glycemia in adults at high risk of diabetes: the Calcium and Vitamin D for Diabetes Mellitus (CaDDM) randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2011; 94(2): 486-494.
38. Dutta D, Maisnam I, Shrivastava A, Sinha A, Ghosh S, Mukhopadhyay P, et al. Serum vitamin-D predicts insulin resistance in individuals with prediabetes. *Indian Journal of Medical Research*. 2013; 138(6): 853-860.
39. Penckofer S, Byrn M, Adams W, Emanuele M, Mumby P, Kouba J, et al. Vitamin D Supplementation Improves Mood in Women with Type 2 Diabetes. *Journal of Diabetes Research*. 2017; 2017: 8232863.
40. Lee C, Iyer G, Liu Y, Kalyani R, Bamba N, Ligon C, et al. The effect of vitamin D supplementation on glucose metabolism in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of intervention studies. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2017; 31(7): 1115-1126.
41. Eyles D, Smith S, Kinobe R, Hewison M, McGrath J. Distribution of the vitamin D receptor and 1 α -hydroxylase in human brain. *Journal of Chemical Neuroanatomy*. 2005; 29(1):21–30.
42. Dhikav V, Anand K. Potential predictors of hippocampal atrophy in Alzheimer's disease. *Drugs Aging*. 2011; 28(1): 1–11.
43. Nimitphong H, Holick M. Vitamin D, neurocognitive functioning and immunocompetence. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2011;14(1): 7–14.
44. Beydoun M, Ding E, Beydoun H, Tanaka T, Ferrucci L, Zonderman A. Vitamin D receptor and megalin gene polymorphisms and their associations with longitudinal cognitive change in US adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2012; 95(1): 163-178.

45. Kuningas M, Mooijaart S, Jolles J, Slagboom P, Westendorp R, van Heemst D. VDR gene variants associate with cognitive function and depressive symptoms in old age. *Neurobiology of Aging*. 2009; 30(3):466-473.

Guía para los autores

La revista **REBIOL** es el órgano oficial de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de Trujillo que publica investigaciones en los diversos campos de las Ciencias Biológicas y afines. Se admiten investigaciones científicas y tecnológicas que no estén publicados parcial ni totalmente o en estado de revisión en otro medio de publicación. La recepción de los informes es permanente y la prioridad de su publicación se hará de acuerdo al orden en el que fueron aceptados y aprobados. La publicación se realizará luego de ser sometido a un arbitraje anónimo por personas versadas.

Naturaleza de los informes.

Se acepta para publicaciones sólo aquellos informes de las categorías siguientes: **a) trabajos originales**, que son informes completos, orientados al registro de hechos o fenómenos y al desarrollo de conceptos (generalizaciones, leyes o teorías; **b) notas científicas**, que son artículos cortos, sobre asuntos muy específicos, que aportan al conocimiento, pero no necesariamente al desarrollo de conceptos, cuyos resultados son difícilmente verificables, debido a que son hechos o fenómenos muy esporádicos o la muestra es muy difícil de encontrar (también puede prepararse de esta manera sobre nuevos métodos, técnicas y aparatos y redactados de modo que no es posible su repetición por razones de propiedad industrial y otros; y **c) revisiones o monografías**, que son informes críticos en los que se reúnen, analizan y discuten informaciones ya publicadas y relativas a un solo tema.

Preparación del manuscrito

Los manuscritos deben ser redactados de modo impersonal, en una extensión máxima de 20 páginas para los trabajos originales, 10 para las notas científicas y 35 para las revisiones bibliográficas. Deben ser escritos a doble espacio, con márgenes de 3 cm a cada lado.

Se recomienda evitar errores gramaticales y de puntuación en el texto y seguir las normas internacionales relacionadas con la escritura de los nombres científicos, de números, de símbolos o abreviaturas de prefijos de pesos y medidas, matemáticos, estadísticos y químicos. Además, no se debe escribir palabras completamente con mayúscula, salvo para siglas y en las figuras.

Estructuración del manuscrito.

Los trabajos originales y las notas científicas deben estructurarse en este orden: **título** (en español e inglés, de una extensión aproximada a no mayor de las 20 palabras, sin abreviaturas, fórmulas químicas ni autores de taxa científicos), **autor(es)** y **dirección(es)**, **resumen y abstract** (en un solo párrafo y extensión aproximada a las 200 palabras), **introducción, material y métodos, resultados, discusión, reconocimientos** (opcional y sólo a personas que han contribuido significativamente a la investigación), **referencias bibliográficas**, **tabla(s) y/o figura(s)** (opcional) y leyendas de figuras. Con las mismas características, las revisiones, por su lado, deben estructurarse en este orden: **título, autor(es) y dirección(es)**, **tabla de contenidos, introducción, tópicos de revisión, reconocimientos** (opcional), **referencias bibliográficas, tablas y figuras** (opcional) y leyendas de figuras.

Las referencias y las citas bibliográficas deberán estructurarse acogiéndose a uno de los sistemas internacionales, de preferencia el de **Vancouver**. Las tablas sólo deben tener tres líneas horizontales y ninguna vertical, un título claro y entendible por sí mismo, sin necesidad de recurrir al texto y precedido de un número arábigo.

Descripción de los procedimientos para el manejo de los manuscritos

Los autores enviarán sus manuscritos al Editor (gzavaleta@unitru.edu.pe) conjuntamente con una carta declarativa.

El Editor verifica si el material enviado se ajusta a la línea editorial de la revista. Si es conforme, el artículo es sometido a un sistema de arbitraje de pares (**peer review**), recurriendo a mínimo dos (02) revisores o evaluadores externos, para que en el plazo máximo de quince días expresen sus opiniones (según la “**Hoja de Opinión**”), recomendando la aceptación o rechazo del artículo. Si el artículo no se ajusta a la línea editorial, el Editor se reserva el derecho de enviar un informe al autor para cambiar o rehacer su artículo, total o parcialmente, teniendo los autores que iniciar nuevamente el proceso de envío de su trabajo. En el peor de los casos, el manuscrito se rechaza y es comunicado a los autores, adjuntando un informe con las razones de la denegación. Los nombres de los revisores se mantienen en el anonimato para el(los) autor(es) durante todo el proceso. **Aunque, para facilitar el arbitraje, los autores pueden enviar una lista de cuatro (4) posibles revisores, especialistas en el tema del artículo, con sus respectivas direcciones de correo electrónico.**

Hoja de Opinión

Los revisores responden a las siguientes preguntas:

1. ¿El manuscrito representa una contribución nueva y original?
2. ¿El resumen es adecuado?
3. ¿Las palabras clave son las adecuadas?
4. ¿El material enviado especifica claramente el propósito del trabajo?
5. ¿El método, estrategia, intervención o experimento es idóneo, aplicable y replicable?
6. ¿Los resultados son válidos para otros contextos y realidades?
7. ¿Se logra el objetivo declarado?
8. ¿Se cita bibliografía adecuada y actualizada para el desarrollo del tema?
9. ¿Considera que las conclusiones están acordes con la información que se presenta?
10. ¿El material debe ser revisado en términos de estilo, ortografía y gramática?
11. ¿Cómo calificaría este manuscrito?

Sobresaliente __; Muy bueno __; Bueno __; Regular __; Deficiente __.

12. ¿El artículo es aceptable para su publicación?

SI, en su forma actual.

SI, con algunas modificaciones

SI, después de una revisión importante

NO, debe ser rechazado.

Tras el regreso de las opiniones, éstas se envían al autor para que tenga en cuenta las sugerencias y/o comentarios de los revisores y vuelva a presentar el manuscrito. Se repite el procedimiento hasta que no haya observaciones.

Nota

Mientras el manuscrito se esté evaluando para su publicación, no podrá ser enviado a otras revistas. Una vez aprobado para publicación, todos los derechos de reproducción total o parcial pasarán a la revista REBIOL.

Envíos

Los manuscritos deberán ser preparados en Word para Windows (formato electrónico y digital) y enviados a:

REBIOL
Av. Juan Pablo II s/n - Ciudad Universitaria
Facultad de Ciencias Biológicas
Universidad Nacional de Trujillo
Trujillo, Perú
Email: gzavaleta@unitru.edu.pe