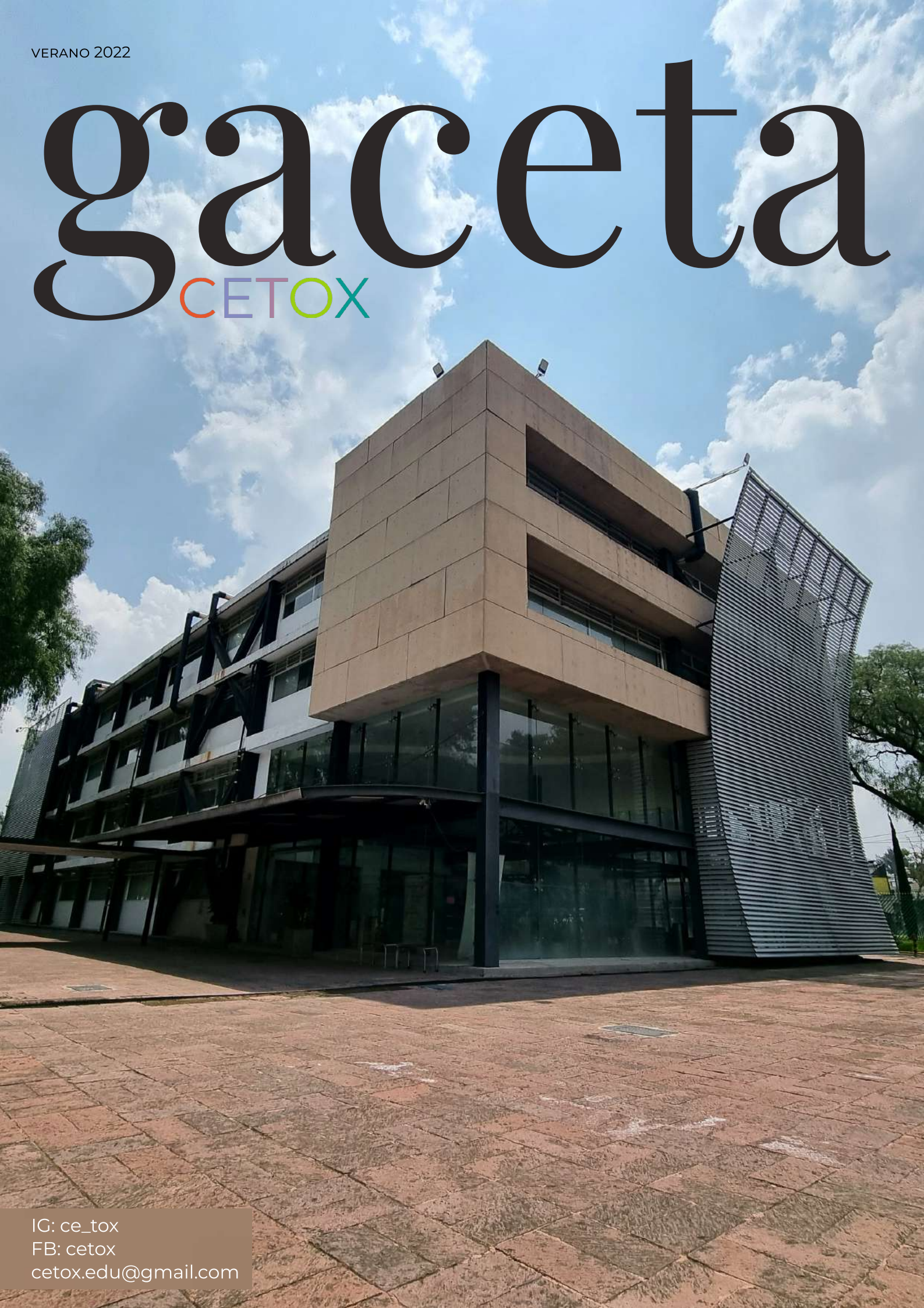
VERANO 2022

gaceta CETOX



IG: ce_tox
FB: cetox
cetox.edu@gmail.com

contenido

3 CETOX

¿Qué es el CETOX y qué hace?

4 Resúmenes

Conoce los proyectos de la generación de maestría próxima a graduarse.

23 Actividades

El recuento de lo que pasó el último año.

28 Pizarrón

Anuncios y algo más.

CETOX

Historia

En el año 2019, los alumnos del Departamento de Toxicología se percataron de la necesidad de crear una sección estudiantil. Este órgano debía representar a los estudiantes en la toma de decisiones y en la gestión actividades que estimulen su desarrollo integral, que además fungiera como un enlace entre ellos y los egresados e investigadores externos. Fue así como en septiembre de 2019, se consolidó el Comité Estudiantil de Toxicología (CETOX), contando con Soledad Solís Ángeles, Vanessa Cortés Montoya, Francisco Alberto Verdín Betancourt y José Arturo Jiménez Chávez como miembros fundadores y primeros representantes de los alumnos. Desde sus inicios, el CETOX recibió el apoyo incondicional de la Coordinación Académica y de la Jefatura del Departamento de Toxicología, decididos a aplicar los lineamientos establecidos por el PNPC. Actualmente, el CETOX está represenado por Aylin Larrañaga Parrado, Marvin Josué Paz Sabillon, Andrea Cázares Morales y José Arturo Jiménez; quienes continúan con la misión del CETOX para apoyar e impulsar en desarrollo integral de los alumnos del Departamento de Toxicología.

Visión

El CETOX buscará el desarrollo integral de los estudiantes mediante su representación oficial ante la administración del Departamento de Toxicología y del Cinvestav.

Misión

El CETOX representa a los estudiantes en la toma de decisiones del Departamento de Toxicología, tomando en cuenta sus opiniones y recomendaciones. Además, fomenta el desarrollo integral de los estudiantes mediante la gestión de actividades que permiten la divulgación de sus trabajos y la vinculación entre alumnos, egresados e investigadores. De igual manera, el CETOX busca colaborar con otros comités y asociaciones dentro y fuera del Cinvestav.

Actividades

Desde su fundación, el CETOX ha estado involucrado en el desarrollo de actividades como:

- Serie de Seminarios/Webinars del Departamento de Toxicología
- Bienvenida a los alumnos de nuevo ingreso al programa de maestría y doctorado.
- Presentacion de los laboratorios del Departamento de Toxicología por parte de los alumnos.
- Concurso Anual de Día de muertos del Departamento de Toxicología.
- Posada Navideña del Departamento de Toxicología.
- Actividades complementarias y de recreación (Día del niño, día del estudiante, día del maestro).

resúmenes

5 Andrea Lizette Caro Herbert

7 Aylín Larrañaga Parrado

9 Eduardo Rojas Prado

11 Erick Felipe Ramírez Gutiérrez

13 Jesús Adrián Mendoza Ochoa

15 Leticia Aztatzi Aguilar

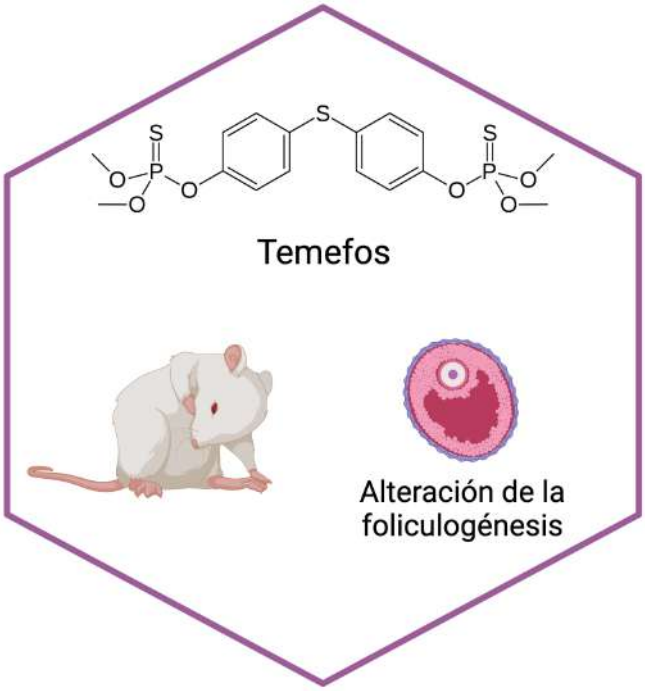
17 Miao Ling Shih

19 Pablo Ismael Torres Alamilla

21 Yumara Liliana Martínez Yllescas

Evaluación de la viabilidad del ovocito, foliculogénesis y niveles hormonales por la exposición al temefos en un modelo in vivo de ratones hembra

Por: Andrea Lizette Caro Herbert
Directora de tesis: Dra. María Isabel Hernández Ochoa



El temefos es el plaguicida organofosforado más utilizado en campañas de salud pública para el control de vectores de enfermedades como dengue, Zika y chikungunya, a pesar de haber sido prohibido por la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (US. EPA) desde el año 2011. Entre los efectos tóxicos del temefos se encuentran malformaciones en la descendencia de hembras expuestas durante el embarazo, daño en el ADN de células HepG2 y toxicidad sobre la fertilidad masculina. Resultados de nuestro laboratorio han demostrado el potencial del temefos para disminuir el crecimiento de los folículos antrales en un modelo *in vitro*, así como de reducir el número de ovocitos liberados en ratones hembra estimuladas con hormonas exógenas, sugiriendo que este plaguicida puede causar problemas de ovulación. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de la exposición in vivo a temefos sobre algunos procesos fisiológicos que participan en la ovulación. Ratones hembra CD1 (32 días de edad; n=5 por grupo) fueron expuestas p.o. a dosis diarias de temefos (0, 15 y 150 µg/kg/día) durante cuatro ciclos estrales. Durante la exposición al temefos se determinó la ciclicidad estral para evaluar indirectamente su efecto sobre el ciclo reproductivo. Se contaron las poblaciones de folículos ováricos para evaluar el efecto sobre la foliculogénesis. Como parámetros generales de toxicidad se evaluaron la ganancia de peso corporal y la actividad de la acetilcolinesterasa (AChE) los días 0, 1, 5, 10 y al final del tratamiento. No se observaron diferencias significativas en la ciclicidad estral, ganancia de peso corporal, ovulación, niveles hormonales o en la viabilidad de los ovocitos entre el grupo control y los grupos expuestos al temefos. La actividad de la AChE disminuyó significativamente al día 1 de

exposición en el grupo tratado con 150 µg/kg/día de temefos comparado con el grupo control (control= 4.11 U/g Hb; tratado= 1.65 U/g Hb). El grupo tratado con 15 µg/kg/día de temefos aumentó significativamente en 73.7% el número de folículos antrales ováricos comparado con el grupo control, sugiriendo que los pasos previos a la ovulación podrían afectarse. Adicionalmente, se evaluó la comunicación de las células del cúmulo hacia el ovocito mediante la incubación de los complejos ovocitos célula del cúmulo con el fluorocromo calceína-AM. Los ovocitos colectados del grupo tratado con 15 µg/kg/día mostraron una disminución significativa de 74.9% en la intensidad de la fluorescencia de calceína-AM comparada con los ovocitos del grupo control, sugiriendo que el temefos induce el cierre de la comunicación entre las células del cúmulo y los ovocitos. En conjunto, nuestros resultados sugieren que la exposición subcrónica a 15 µg/kg/día de temefos en ratones hembra CD1 altera la foliculogénesis y posiblemente la maduración del ovocito, los cuales son eventos importantes para una ovulación exitosa. Sin embargo, se requieren estudios adicionales para evaluar los posibles mecanismos de toxicidad.

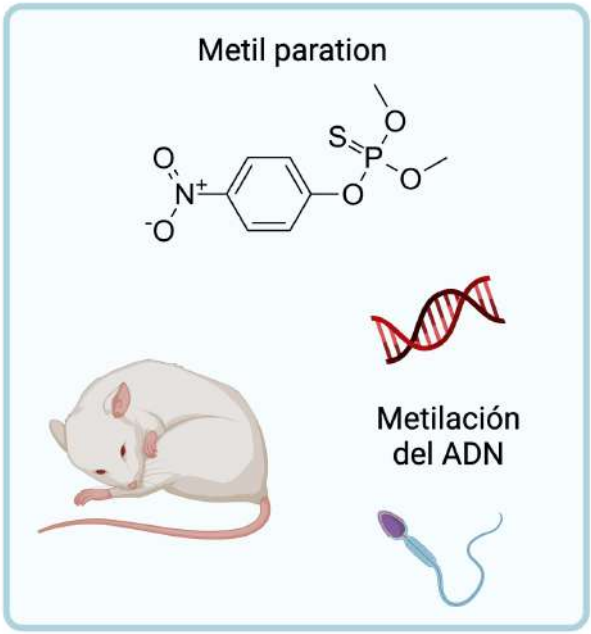
Palabras calve: *Temefos, complejos ovocito-células del cúmulo, acetilcolinesterasa, foliculogénesis.*

Nací y crecí en la hermosa ciudad de Tepic, Nayarit. Soy egresada de la Unidad Académica de Ciencias Químico Biológicas y Farmacéuticas de la Universidad Autónoma de Nayarit, cursando mis prácticas profesionales en el laboratorio de química de la Procuraduría General de la República y mi servicio social en el laboratorio de química de la Fiscalía General del Estado de Nayarit, fue así como comenzó mi interés por la toxicología. Más adelante realicé mi tesis de licenciatura en el Laboratorio de contaminación ambiental y desarrollo sustentable bajo la dirección de la Dra. Lesset del Consuelo Ramos Ramírez, enfocándome en la contaminación por residuos de productos de cuidado personal en las playas de Bahía de Matanchén, en Nayarit. Actualmente me encuentro cursando el programa de Maestría en Ciencias en la especialidad de Toxicología del CINVESTAV-IPN, realizando mi trabajo de tesis en el laboratorio de Reproducción Femenina del Departamento de Toxicología, dirigido por la Dra. María Isabel Hernández Ochoa. Me encantan los perritos, la música clásica, el rock y el ballet.

lizette.caroh@cinvestav.mx

Capacidad de dos plaguicidas organofosforados de metilar el ADN de células espermáticas en el estadio post-testicular

Por: I.B.T. Aylín Larrañaga-Parrado
Directora de tesis: Dra. M. Betzabet Quintanilla-Vega



El metil paratión (Me-Pa) y el metamidofos (Met) son plaguicidas organofosforados que están clasificados como plaguicidas altamente peligrosos, los cuales son muy empleados en México, y se han relacionado con una deficiente espermatogénesis y disminución de la tasa de fertilización. Se ha reportado la capacidad del Me-Pa de generar estrés oxidante y del Met de fosforilar proteínas como posibles mecanismos para afectar la espermatogénesis. Se ha descrito que las modificaciones epigenéticas (metilación del ADN, entre ellas) participan en la espermatogénesis y que el metiloma (metilación del ADN) espermático es sumamente estable durante el proceso de maduración post-testicular. Recientemente se demostró que el Me-Pa genera hipometilación global del ADN e hipermetilación en promotores de genes de la respuesta antioxidante y de reparación del ADN en células germinales de ratón y que el estrés oxidante modula la alteración de la expresión de genes de la maquinaria de metilación-desmetilación del ADN (DNMTs-ADN metil transferasas y TETs-Ten eleven translocation enzymes). Además, el Me-Pa induce la expresión del gen MPG (metil-purina-glicosilasa) que repara la metilación anormal de purinas en células testiculares de ratón. Por otro lado, se sabe que el Me-Pa y Met tienen la capacidad de (metilar) el ADN. El objetivo de este trabajo fue evaluar el patrón de metilación global del ADN de células espermáticas que estuvieron expuestas al Me-Pa o Met durante la maduración epididimal en un modelo murino. Para ello, ratones macho se administraron con Me-Pa (6 mg/kg/d por 5 días) o Met (5 mg/kg/d por 4 días) y 1 día post tratamiento (dpt) se colectaron las células espermáticas maduras para evaluar el efecto en células que se encontraban en el estadio post testicular de maduración epididimal al momento de la exposición a los plaguicidas. Se

evaluaron los parámetros de calidad espermática mostrando una disminución significativa en la motilidad (18.7%) y viabilidad (15.2%) por la exposición al Me-Pa; mientras que la exposición al Met no modificó significativamente la calidad espermática. La exposición al Me-Pa mostró un incremento significativo en la metilación global del ADN respecto al grupo control (6.3 vs 5.1% 5mC); debido a la alta estabilidad del metiloma espermático durante la maduración post-testicular, este incremento en la metilación sugiere que se están generando alquilaciones directas en el ADN. En resumen, los resultados generados en este estudio sugieren que el Me-Pa modifica el metiloma espermático por alquilación directa del ADN (sin la participación de la maquinaria de metilación), lo cual puede ser transmitido a la progenie; mientras que el Met no provocó cambios en la metilación global, lo que coincide con el nulo efecto observado en la calidad espermática.

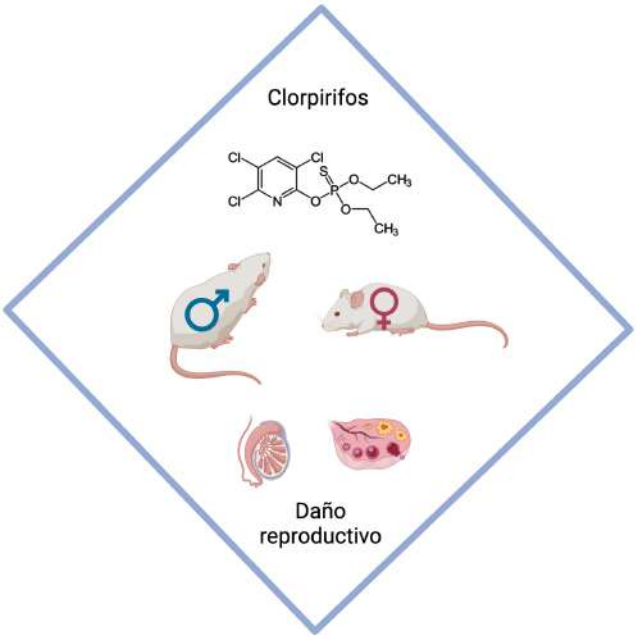
Palabras calve: *Metilación del ADN, metil paratión, espermatozoides.*

Mi nombre es Aylín y nací en la bella y caótica Ciudad de México. Estudié ingeniería biotecnológica en el IPN, durante mis últimos años de licenciatura tuve la oportunidad de formar parte de un proyecto que combinaba la epigenética y los plaguicidas en el departamento de toxicología del Cinvestav, en donde tuve mi primer acercamiento a lo que era la toxicología. Actualmente me encuentro terminando la maestría en toxicología en un proyecto dirigido por la Dra. Betzabet Quintanilla, quien fue la primera persona que me introdujo a todo este campo tan fascinante que es la toxicología. Una de las actividades que más me gusta es realizar son experimentos en el laboratorio, sin embargo, fuera de lo académico me gusta ir a diferentes eventos deportivos, automovilístico y sociales y disfrutar de una tarde de cine.

aylin.parradok@cinvestav.mx

Efectos reproductivos por exposición intrauterina a dosis bajas de clorpirifos en ratones hembra y macho F1

Por: Q.F.B. Eduardo Rojas Prado
Directoras de tesis: Dra. María Betzabet Quintanilla Vega y Dra. María Isabel Hernández Ochoa



La exposición a plaguicidas altamente peligrosos (PAPs) es un problema de salud pública y ambiental a nivel mundial. Dentro de estos plaguicidas se encuentra el clorpirifos (CPF), insecticida organofosforado (OF) clasificado como moderadamente tóxico y utilizado actualmente para el control de vectores transmisores del virus del dengue, Zika y chikungunya. La exposición a CPF se ha relacionado con defectos en el sistema reproductor masculino, incluida la reducción del peso testicular y número de espermatozoides. En la reproducción femenina se han reportado efectos como la reducción del peso ovárico y de la producción de folículos, interrupción del ciclo estral e infertilidad. Existe poca información sobre los efectos ocasionados en la progenie por la exposición al CPF. El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos a nivel reproductivo ocasionados por la exposición intrauterina a una dosis baja de CPF (5 mg/kg/día) en ratones hembra y macho CD1 (F1). Para ello, se expusieron ratones hembra (F0) de 6-7 semanas de edad del día gestacional (DG) 7-15 y se cuantificó la actividad de la acetilcolinesterasa (AChE; biomarcador de toxicidad y exposición). Cuando las hembras F1 presentaron la apertura vaginal se realizó el seguimiento del ciclo estral y al llegar al segundo estro fueron sacrificadas, se extrajeron los órganos (ovarios, riñones, bazo, páncreas, hígado, cerebro y pituitaria) y se realizó el conteo folicular. Los machos F1 se monitorearon hasta la semana 11, se sacrificaron, se extrajeron los órganos (testículos, riñones, bazo, páncreas, hígado, cerebro y pituitaria) y los espermatozoides de la cola del epidídimo-conducto deferente para evaluar la calidad espermática e integridad del ADN espermático. La actividad de la AChE disminuyó (43.6%) en las hembras gestantes (F0) 24 horas post-tratamiento (DG 16). En las hembras F1 no se observó diferencia en el peso corporal o relativo de los

órganos, ni en la distancia anogenital, pero si en el promedio del día en el que se presentó esta. Se observó una diferencia en el número de días en la fase de estro, pero no en el conteo folicular. Por su parte, en los machos F1 se observó una disminución en el peso relativo de los testículos y del hígado. Se observó una disminución en la motilidad (8%) y viabilidad (4%) espermáticas. No se presentaron diferencias significativas en el índice de fragmentación del ADN (%DFI) o en la condensación de la cromatina (%HDS) de los espermatozoides. Con nuestros resultados podemos resumir que la exposición a 5 mg/kg/día de CPF durante el periodo gestacional (DG 7-15) genera efectos reproductivos adversos en las hembras F1, incluyendo retraso en el inicio de la pubertad y alteraciones en la ciclicidad estral. Mientras que, en los machos F1 se presentó una diminución en el peso relativo de los testículos y alteración en los parámetros de calidad espermática. Estos resultados sugieren que la exposición intrauterina al CPF tiene efectos generacionales adversos sobre la función reproductiva de los críos hembra y macho (F1), comprometiendo la salud de la progenie.

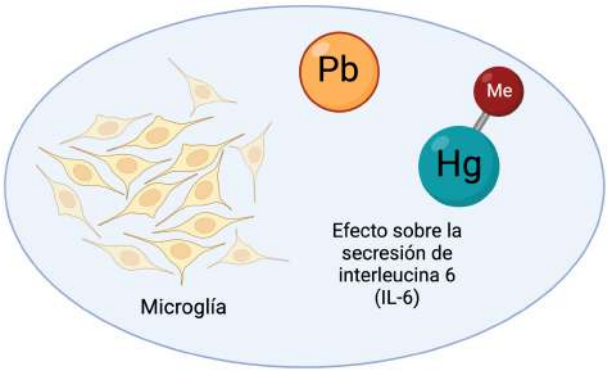
Palabras clave: *clorpirifos; exposición intrauterina; efectos reproductivos; herencia multigeneracional.*

Eduardo Rojas Prado de 26 años de edad, nacido en Emiliano Zapata, Michoacán. Químico Farmacéutico Biólogo por la Universidad de Guadalajara. Ayudante de Investigación en el Instituto de Investigación en Genética Molecular de la Universidad de Guadalajara. Practicante de área toxicológica en el Instituto Jalisciense de Ciencias Forenses. Actualmente estudiante de Maestría en Ciencias en la especialidad de Toxicología en el Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN.

eduardo.rojasp@cinvestav.mx

Efecto del plomo, metilmercurio y la combinación de estos en la microglía humana

Por: Erick Felipe Ramírez Gutiérrez
Directora de tesis: Dra. Emma Soraida Calderón Aranda



Los trastornos neurológicos relacionados con el sistema nervioso central (SNC) son altamente prevalentes y la causa de muerte a nivel mundial. El origen de estos padecimientos neurológicos es complejo e involucra la exposición a factores ambientales, entre los que destacan la exposición a metales pesados, como el plomo (Pb) y el metilmercurio (MeHg). La exposición a dosis bajas de Pb se relaciona con deficiencias neurocognitivas y problemas neuroconductuales, mientras que dosis bajas de MeHg causan alteraciones en el neurodesarrollo y enfermedades neurodegenerativas. Sin embargo, de forma natural, los individuos se encuentran expuestos a una mezcla de ambos ya que estos coexisten en la naturaleza. Existe evidencia de que en las alteraciones neurológicas subyace un proceso de neuroinflamación, en el cual la microglía tiene un papel importante ya que participa en el mantenimiento de la homeostasis cerebral, la neurogénesis, la plasticidad sináptica y la formación de circuitos neuronales. En este trabajo evaluamos la capacidad del Pb y MeHg, por separado y en mezcla, para inducir neuroinflamación en la línea celular de microglía humana HMC3. La exposición a los metales por separado y sus mezclas no afectó la viabilidad celular. Al contrario, 210 nM de Pb y 10 nM de MeHg por separado y las mezclas de 21 nM Pb + 10 nM MeHg y 210 nM Pb + 10 nM MeHg por 48 h aumentaron la actividad metabólica. El MeHg a 100 nM aumentó la secreción de IL-6, mientras que el Pb a 4.3, 21 ó 210 nM no afectó la secreción de IL-6 a las 48 h. El Pb a 21 y 210 nM en mezcla con 100 nM de MeHg inhibió la secreción de IL-6 inducida por el MeHg, sugiriendo un efecto antagónico. Las células HMC3 no produjeron NO•-, TNF-α o IL-1β en respuesta a la activación con LPS + IFN, por lo cual no fue posible establecer el efecto del Pb y el MeHg por separado o en conjunto sobre estos parámetros inflamatorios. El Pb y el MeHg, evaluados individualmente, no indujeron la activación microglial, la cual fue evaluada a través de la

expresión de CD68, CD11b y HLA-DR; sin embargo, el Pb y el MeHg por separado no indujeron la activación de las células. Es necesario realizar estudios futuros para establecer los mecanismos involucrados en los efectos del MeHg sobre la IL-6 y la inhibición del efecto por el Pb. Sin embargo, hipotetizamos que el incremento de IL-6 por el MeHg podría estar asociado a la inhibición de la regulación negativa de la activación de STAT1 y STAT 3, en la cual el Pb puede antagonizar a través de la inducción de SOCS3.

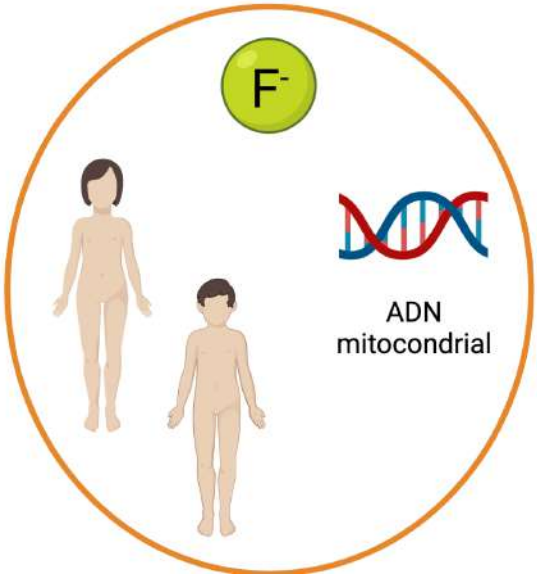
Palabras calve: *microglia, humano, neuroinflamación, metilmercurio, plomo.*

El biólogo Erick Felipe Ramírez Gutiérrez nació el 7 de mayo de 1994 en el Estado de México, a los 3 años se mudo para el sur de la ciudad de México donde comenzó su educación, es egresado de la Facultad de Ciencias de la Universidad Autónoma de México donde se graduó de la licenciatura de Biología, estudio en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en laboratorio de Hiperreactividad Bronquial de la Unidad de Investigación, donde realizó su trabajo de tesis de licenciatura. Ingreso en 2020 al programa de Maestría en Ciencias del Cinvestav en el Departamento de Toxicología adscrito en el laboratorio de Inmunotoxicología y Mecanismos Moleculares de Toxicidad dirigido por la Dra Emma S. Calderón Aranda y se encuentra en proceso de titulación.

erick.ramirezg@cinvestav.mx

El mtDNA como biomarcador de efecto temprano por la exposición a fluoruro en relación con indicadores de ateroesclerosis en escolares de Chihuahua.

Por: QBP. Jesús Adrián Mendoza Ochoa
Directores: Dra. María de la Luz del Razo Jiménez y Dr. Marco Antonio Sánchez Guerra



La ateroesclerosis es la formación de placas lipídicas y el endurecimiento de la vasculatura arterial, en parte debido a la exposición de contaminantes ambientales, como el fluoruro (F-), a través del agua de bebida. Nuestro interés es enfocarnos en elucidar los mecanismos por los cuales el F- se relaciona con el desarrollo de la ateroesclerosis. Sabiendo que el F- es capaz de alterar funciones intracelulares que involucran varios organelos, entre ellos la mitocondria, creemos que la alteración en el número de copias del DNA mitocondrial (mtDNA) podría ser un mediador del efecto temprano por la exposición a F- y su relación con indicadores de ateroesclerosis. Nuestro objetivo es evaluar si el mtDNA es un mediador de riesgo de ateroesclerosis, así como biomarcador de efecto a la exposición del F- en un estudio transversal de 374 infantes en edad escolar de las localidades de Hidalgo del Parral y Aldama, en Chihuahua. Se ha cuantificado la concentración del DNA genómico, del total de las muestras, por espectrofotometría y se ha evaluado la integridad del 13% de ellas como control de calidad mediante electroforesis en gel de agarosa. El mtDNA se evaluará a través de qPCR mediante el uso de sondas TaqMan. Se ha analizado la base datos, obtenida con la información de los participantes, mediante análisis univariado, bivariado, regresiones lineales simple y múltiple, usando los softwares SPSS y Rstudio enfocándose en los biomarcadores cardiovasculares que se han asociado con la exposición a F-, a través del agua de bebida. Una vez evaluado el mtDNA en las muestras de los participantes se procederá a realizar el análisis de mediación entre la exposición a F- y los biomarcadores vasculares.

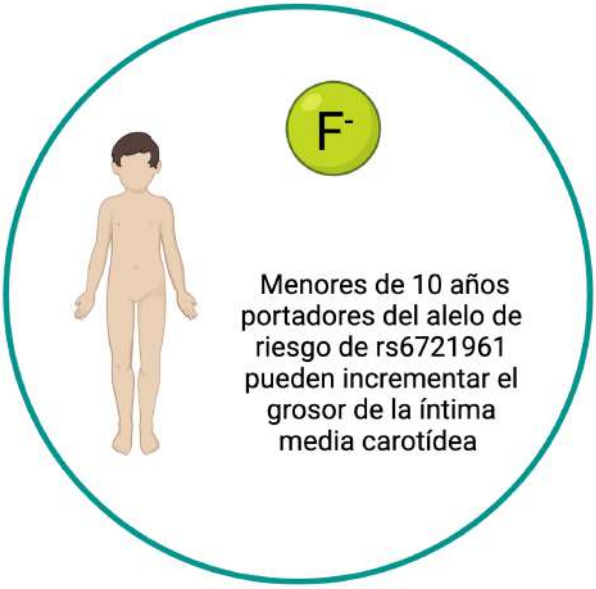
Palabras clave: *mtDNA, ateroesclerosis, fluoruro y análisis de mediación.*

Hola que tal soy originario del estado de Chihuahua donde estudié la carrera de Químico Bacteriólogo Parasitólogo. Durante mi formación universitaria surgió el interés por la ciencia en general y especialmente por todo aquello relacionado a la salud. En mi interés por ver mis opciones de desarrollo académico, me encontré con la oferta educativa que tiene el CINVESTAV. Particularmente llamó mi interés el departamento de toxicología y heme aquí haciendo una tesis de tipo epidemiológica/ambiental, donde el principal objetivo es ver cómo el fluoruro presente en agua de bebida afecta el ADN mitocondrial en niños y cómo se relaciona con un padecimiento llamado ateroesclerosis.

jesus.mendozao@cinvestav.mx

Variantes de un solo nucleótido asociadas con la susceptibilidad a la aterogénesis en niños expuestos a fluoruro

Por: QFB. Leticia Aztatzi Aguilar
Directores de tesis: Dra. María de la Luz Del Razo Jiménez y Dr. Emilio Joaquín Córdova Alarcón



La La exposición a fluoruro (F-) es un problema de salud pública por sus efectos tóxicos, sobre el tejido óseo, dental y cardiovascular, entre otros. La exposición crónica a F- se relaciona con el estrés oxidante y la inflamación, promoviendo la activación del endotelio. Estudios previos sugieren un efecto aterogénico por la exposición a F- , considerándolo un factor de riesgo cardiovascular. Las enfermedades cardiovasculares son un problema de salud pública y algunas están asociadas a la presencia de variantes de un solo nucleótido (SNV) de un grupo de genes que en combinación con patrones multifactoriales y las exposiciones ambientales (agentes prooxidantes) además, la interacción gen-gen puede exacerbar la manifestación de estas patologías. Los SNVs involucrados en la respuesta antioxidante y metabolismo de lípidos, como: Factor nuclear derivado de eritroide 2-relacionado 2 (NFE2L2) (rs6721961, C/A), NADPH quinona oxido reductasa (NQO1) (rs1800566, C/T), Tioredoxina (TXN) (rs2301242, A/T), Glutatión Peroxidasa (GPX) (rs8103188 G/A), Receptor Activado por Proliferadores Peroxisomales (PPARα) (rs135539 A/C) y Proteína Dedos de Zinc (ZPR1) (rs964184 C/G), confieren riesgo de importancia clínica. El presente trabajo evaluó la relación entre los SNVs de estos genes con la susceptibilidad de los niños expuestos a F- a desarrollar aterogénesis. Se genotipó 42% de las muestras (155/374) correspondientes a los niños de Aldama, Chihuahua usando sondas TaqMan® por qPCR se obtuvieron los genotipos y se calculó la frecuencia del alelo de riesgo de cada SNV. Se encontró 21% del alelo A para NFE2L2; 47% del alelo T para NQO1; 18% del alelo T para TXN; 38% del alelo A para GPX; 46% del alelo C para PPARα y 26% del alelo G para ZPR1. Las SNV estuvieron en equilibrio de Hardy-Weinberg. En el análisis bivariado se observó que las SNVs de NFE2L2, NQO1, GPX, TXN y PPAR pudieran estar relacionadas con la exposición a F- y marcadores de daño vascular. A través del análisis de redes bayesianas se propusieron los posibles modelos multivariados de regresión logística de máxima verosimilitud, tomando como variable de respuesta el grosor de la íntima media carotídea (cIMT). Los resultados muestran que hay mayor riesgo de incremento del cIMT en aquellos\

aquellos niños que presentan el alelo de riesgo de NFE2L2 [OR (IC95%) de 5.78 (1.58L-21.18)]. Los niños con fluorosis dental de moderado a severo se encontraron en riesgo, todos los modelos se ajustaron por edad y sexo, se encontró relación con factores proaterogénicos como la ingesta de Kcal totales, el colesterol LDL, VCAM y Et-1. Por lo tanto, el alelo de riesgo de rs6721961 (NFE2L2) sugiere una alteración vascular en los niños expuestos a F-, principalmente en aquellos con fluorosis dental en grado moderado a severo. El resto de las SNVs que no mostraron diferencias estadísticamente significativas puede ser atribuido al sesgo por el tamaño de muestra y posiblemente el no incluir otros factores sobre el riesgo cardiovascular.

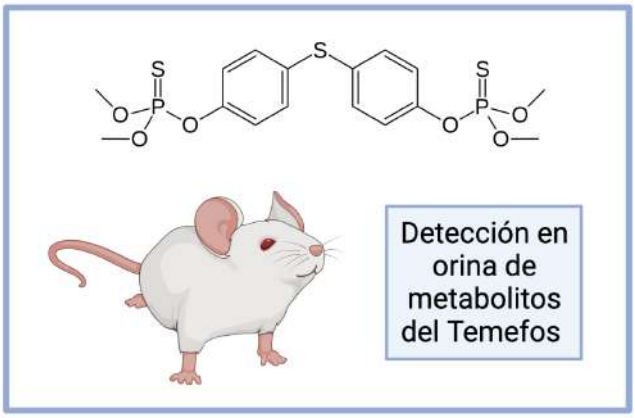
Palabras clave: *F-: fluoruro; fluorosis dental; aterogénesis; SNV: variantes de un solo nucleótido, cIMT: grosor de la íntima media carotídea.*

QFB. Leticia Aztatzi Aguilar
Estudios de Licenciatura en la BUAP, generación 1999 – 2004.
Estudiante de posgrado: Depto. Toxicología en CINVESTAV.
Realizó estudio epidemiológico en población de niños expuesta a F- en el estado de Chihuahua, y la susceptibilidad a desarrollar aterogénesis en la presencia de variantes genéticas (SNVs)
Originaria del estado de Tlaxcala.

leticia.aztatzi@cinvestav.mx

Cinética de excreción urinaria del temefos en la rata macho adulta

Por: L.F. Miao Ling Shih
Director de tesis: Dr. Adolfo Sierra Santoyo



El El temefos es un plaguicida organofosforotioato ampliamente usado en la salud pública para el control de los vectores transmisores del dengue, Zika y chikungunya. La información sobre su toxicidad es todavía limitada y tampoco se ha determinado su exposición en humanos debido a la falta de un marcador de exposición. En la rata el temefos se metaboliza en una gran variedad de metabolitos y algunos de ellos como el tiodifenol (TDF), tiodifenol sulfóxido (TDF-SO) y tiodifenol sulfona (TDF-SO2) se han detectado en la orina como conjugados glucuronidados y sulfatados. Sin embargo, aún no se conoce la cinética de excreción en orina de éstos u otros metabolitos. La exposición está asociada con la inhibición de la actividad enzimática de la acetilcolinesterasa, genotoxicidad, neurotoxicidad, toxicidad reproductiva y hepática, entre otras. El objetivo de este estudio es determinar la cinética de excreción urinaria de los metabolitos del temefos en ratas macho adultas, a partir de la información obtenida se propondrá un marcador de exposición al plaguicida con una aplicación potencial en los humanos. Para ello, se administraron a ratas Wistar macho adultas (105 días de edad) por vía oral con una dosis única de temefos (300 mg/kg) emulsificado con solución salina y se recolectó la orina a diferentes periodos de tiempo después de la administración. En los extractos de orina de las ratas tratadas se detectaron a los metabolitos TDF, TDF-SO y TDF-SO2 y un metabolito desconocido. El TDF se detectó sólo de manera conjugada y los otros dos metabolitos en forma libre y conjugada. La hidrólisis enzimática con β-glucuronidasa/sulfatasa incrementó 3.5 y 2 veces la generación de TDF-SO y TDF-SO2, respectivamente, y es indispensable para la detección de TDF. La concentración de las enzimas para la hidrólisis mostró su máximo efecto a partir de 1000 UI/mL durante una hora a 50 °C. No se detectó interferencia en la determinación de estos metabolitos al comparar los valores de las pendientes de las gráficas de

calibración usando como matriz acetonitrilo u orina. Los límites de detección y de cuantificación de cada analito fueron de 4.0 y 12.14 ng para TDF-SO, 0.53 y 1.61 ng para TDF-SO2, 0.35 y 1.06 ng para TDF, respectivamente. Las recuperaciones de los metabolitos en muestras enriquecidas oscilan entre 74.0 y 100.6%. Hasta el momento se lleva un avance importante en el establecimiento de las condiciones experimentales para el procesamiento de las muestras de orina para determinar los parámetros toxicocinéticos de la excreción urinaria de los metabolitos del temefos.

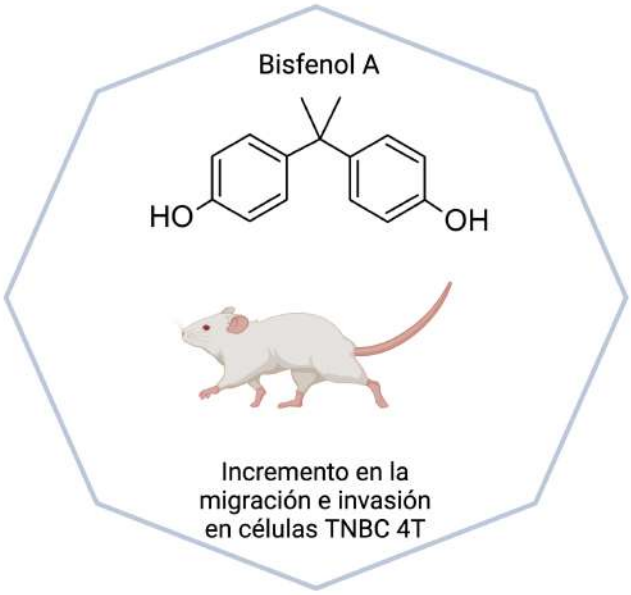
Palabras clave: *Temefos, tiodifenol, tiodifenol sulfóxido, tiodifenol sulfona, excreción urinaria, marcador de exposición.*

Mi nombre es Miao Ling, aunque la mayoría de la gente me llama Miao, como gato que, por coincidencia, me gustan los gatos también. Otro nombre que tengo para que me llamen de manera más fácil es Grace. Nací en Taiwán en 1994. Cuando tenía nueve meses, mi familia se mudó a Belice, donde estuvimos por ocho años. Luego, nos mudamos a Chetumal, Quintana Roo, donde inicié mi vida académica en español. Estudié la carrera de Licenciatura en Farmacia en la Universidad de Quintana Roo. Ingresé a la maestría en Toxicología en el año 2019. Actualmente realizo el proyecto de tesis bajo la dirección del Dr. Adolfo Sierra. Soy una persona sociable, un poco penosa, risueña, tranquila y a veces me falta un tornillo. Me gusta salir a caminar con amigos, dibujar, practicar el chino mandarín y visitar lugares con paisajes agradables.

miao.shih@cinvestav.mx

Efecto de la exposición al BPA en la invasión/ metástasis y expresión de GPER en un modelo *in vitro* y murino de cáncer de mama

Por: L.F. Pablo Ismael Torres Alamilla
Directores de tesis: Dra. María del Rocío Gómez Ortega y Dr. José Eduardo Pérez Salazar



El cáncer de mama es una condición multifactorial que afecta principalmente a las mujeres mayores de 40 años. Entre el 15% al 20% de los diferentes subtipos de cáncer de mamá presentan un fenotipo triple negativo (TNBC), caracterizado por la ausencia de receptores de estrógeno, progesterona y una baja expresión de HER2. El receptor de estrógenos acoplado a proteínas G (GPER) ha sido recientemente reportado como prevalente en el TNBC; su expresión se ha relacionado con un mayor tamaño tumoral, metástasis y un bajo pronóstico de vida. Los estudios in vitro han demostrado su activación por disruptores endocrinos, como el bisfenol A (BPA), induce procesos de migración e invasión celular. Dado su amplio uso en plásticos de policarbonato y resinas epoxi el BPA se distribuye de forma ubicua en el ambiente. Este disruptor endócrino actúa como ligando e inductor de la expresión de GPER, resultando pertinente evaluar su efecto en el proceso de metástasis, así como en la expresión de GPER en modelos tumorales TNBC in vivo. En el presente trabajo, demostramos que la exposición al BPA incrementa la migración e invasión en células TNBC 4T1. Así mismo demostramos que el BPA induce un incremento en la expresión de GPER de manera dependiente del tiempo. Resultados similares encontramos al evaluar el efecto del BPA en la secreción de MPP-2 y MMP-9

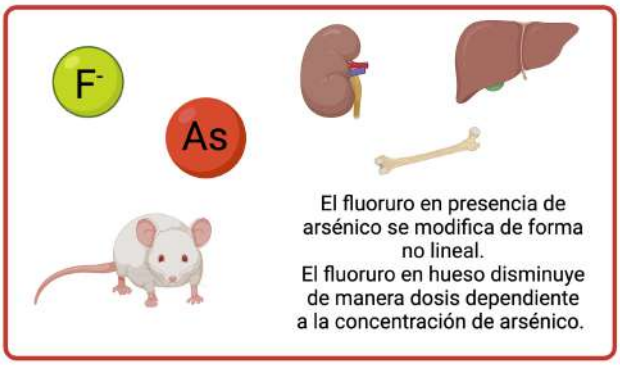
Palabras calve: *cáncer de mama, metástasis, BPA, TNBC.*

Mi nombre es Pablo Ismael Torres Alamilla, soy Licenciado en Farmacia egresado de la Universidad Autónoma de Quintana Roo, y actualmente me encuentro estudiando la Maestría en Ciencias con especialidad en Toxicología en el Cinvestav. Siempre me ha apasionado la Ciencia, razón por la que desde pequeño me he interesado en participar en actividades relacionadas con la investigación científica, y lo que me ha traído al lugar en donde estoy hoy en día.

ismael.torresa@cinvestav.mx

Disposición de fluoruro inorgánico en la exposición concurrente con arsénico en ratones expuestos a ambos contaminantes

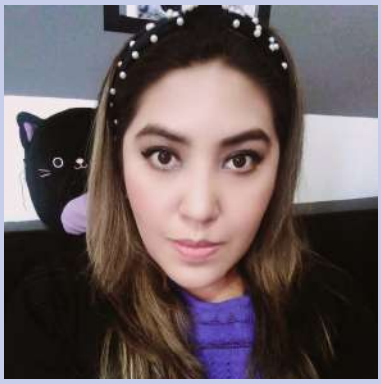
Por: Biol. Yumara Liliana Martínez Yllescas
Directora de tesis: Dra. María de la Luz Del Razo Jiménez



El fluoruro y el arsénico son los dos contaminantes inorgánicos más distribuidos en la naturaleza y su exposición a aumentado en los últimos años debido a la sobreexplotación del agua subterránea, la cual es la principal fuente de exposición a estos elementos. La exposición a estos contaminantes puede ocasionar principalmente efectos carcinogénicos y no carcinogénicos como la disminución de la función hepática, renal, alteraciones cardiovasculares, óseas y neurológicas; el principal modo de acción tanto del arsénico como del fluoruro es el estrés y daño oxidante. En la exposición concurrente a ambos contaminantes se ha identificado una interacción con efectos tanto sinérgicos como antagónicos, dependiendo de la concentración de exposición y el efecto evaluado. En estudios previos recientes de nuestro grupo de trabajo se identificó que la concentración de arsénico en tejidos de ratones disminuye significativamente en presencia de fluoruro. Sin embargo, no se ha evaluado si la dosimetría de fluoruro se modifica en presencia de arsénico, por lo que el objetivo de este trabajo es determinar la disposición de fluoruro en la exposición concurrente con arsénico en ratones. Sesenta ratones hembra de la cepa C57BL/6 fueron expuestos a fluoruro y arsénico a través del agua de bebida, durante 30 días, los cuales se agruparon en 5 grupos: 1) control, 2) fluoruro 50ppm, 3) fluoruro-arsénico 50-1ppm, 4) fluoruro-arsénico 50-10ppm y 5) fluoruro-arsénico 50-20ppm. Al final del periodo de exposición se obtuvieron muestras de tejido y orina para la evaluación de la dosimetría de fluoruro y arsénico, así como de lipoperoxidación en tejidos como marcador de daño oxidante. En las condiciones experimentales arriba indicadas, la exposición a ambos contaminantes no alteró la ganancia de peso de los ratones. Se cuantificó la concentración de fluoruro en hígado, riñón, hueso y orina, encontrando en orina y órganos blandos que la concentración de fluoruro en presencia de arsénico se modifica de forma no lineal o monótona; mientras que la concentración de fluoruro en hueso

disminuye de manera dosis dependiente a la concentración de arsénico. Se corroboró que la concentración urinaria de arsénico disminuye en presencia de fluoruro.ro-

Palabras clave: *Fluoruro, arsénico, hueso, riñón, hígado y dosimetría.*



Mi nombre es Yumara Liliana Martínez Yllescas soy originaria de la Cdmx, bióloga de profesión y actualmente estudio la maestría en ciencias biológicas con especialidad en toxicología en el CINVESTAV. Desde muy pequeña tuve el interés por la ciencia, la naturaleza y del porqué de los procesos que la rodean. Por lo cual, a lo largo del camino participe en diversos proyectos y talleres de investigación. Sin embargo, me gustaría seguir aprendiendo y contribuyendo a los pequeños avances de la ciencia con el fin de darlos a conocer al resto del mundo.

yumara.martinezy@cinvestav.mx

actividades

POSADA NAVIDEÑA

Para promover la convivencia entre los estudiantes del Departamento de Toxicología se decidió realizar la posada navideña el día 4 de diciembre. Se realizaron actvidades como el toxi intercambio de ugly sweaters, se rompió la piñata, hubo comida y baile entre los asistentes.

DÍA DEL NIÑO

Recordamos a nuestra niña y niño interior. El CETOX entrego bolsitas de dulces a todos los miembros del Departamento de Toxicología.

DÍA DEL MAESTRO

Un gran apoyo a lo largo de nuestra trayectoria en el posgrado son los profesores, auxiliares y técnicos del departamento. Aprovechamos ésta fecha para agradecerles su apoyo. A los estudiantes se les entregó una manzana para que se las pudieran entregar personalmente a todas estas personas que nos han guiado durante nuestra trayectoria académica.

PRESENTACIÓN DE LABORATORIOS Y BIENVENIDA

Desde hace tres años el CETOX ha promovido la presentación de los laboratorios a los estudiantes de maestría que están próximos a elegir su tema de tesis. En esta actividad, se invita a un estudiante de cada uno de los laboratorios del departamento a explicar los modelos que utilizan, temas con que se trabajan actualmente, y se presenta a los miembros de cada laboratorio. Además, de manera colectiva se resolvuelven dudas que los estudiantes tengan sobre esta nueva etapa.

Al finalizar las presentaciones se llevó a cabo la bienvenida de los chicos de maestría y doctorado, ya que por motivos de la pandemia muchos de ellos no se conocían de manera presencial.

DÍA DEL ESTUDIANTE

Dentro de las actividades extra académicas de mayo, en el día del estudiante se invitó a todos los estudiantes a asistir a una tarde de diversión en un gotcha con la finalidad de conocernos mejor y realizar actividad física.

pizarrón

No olvides participar y asistir al congreso de la SOMTOX

CETOX

¿Te gustaría ser parte de CETOX?

Estamos reclutando

Contáctanos:
cetox.edu@gmail.com

créditos

Redacción, diseño y edición por:

Andrea Cázares Morales

Aylín Larrañaga Parrado

José Arturo Jiménez Chávez

Marvin Josué Paz Sabillón