

13 ENCUESTRO DE JÓVENES INVESTIGADORES E INVESTIGADORAS



Directorio

PRESIDENTE

LIC. MAURICIO KURI GONZÁLEZ

VICEPRESIDENTE

DRA. MARTHA ELENA SOTO OBREGÓN

DIRECTOR GENERAL

DR. ENRIQUE RABELL GARCÍA

SECRETARIO

LIC. RENÉ MARTÍNEZ FERNÁNDEZ

DERECHOS DE AUTOR Y DERECHOS CONEXOS. Año 17, edición especial, febrero 2026. *Nthe* es una publicación cuatrimestral editada por el Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Querétaro (CONCYTEQ): calle Luis Pasteur Sur núm. 36, col. Centro; CP 76000; tel. (442) 214 3685; www.concyteq.edu.mx; nthe@concyteq.edu.mx. Editor responsable: Felipe de Jesús Esperón Valenzuela. Reserva de derechos al uso exclusivo núm. 04-2018-111410321700-203; ISSN 2007-9079, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Responsable de la última actualización de este número: Felipe de Jesús Esperón Valenzuela: calle Luis Pasteur Sur núm. 36, col. Centro; CP 76000. Fecha de última modificación: febrero de 2026

Nthe ha sido aprobada para su inclusión en el Índice del Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal (LATINDEX)

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

Se autoriza la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación siempre y cuando se cite la fuente.

EDICIÓN Y DISEÑO DE LA PUBLICACIÓN
LIC. FELIPE DE JESÚS ESPERÓN VALENZUELA

Nthe, Publicación del Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Querétaro:
<http://nthe.mx/>

Luis Pasteur Sur núm. 36
Col. Centro, CP 76000
Tel. 52 (442) 214 3685 / 212 7266, ext. 105
Querétaro, Qro., México

Consejo editorial

Investigadores nacionales

Dr. Alejandro Manzano Ramírez

Centro de Investigación y de Estudios
Avanzados del Instituto Politécnico Nacional,
unidad Querétaro

Dr. Flora Mercader Trejo

Universidad Politécnica de Santa Rosa Jáuregui

Dr. Sergio Barrera Sánchez

Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de
Monterrey, campus Querétaro

Dr. Martha Cruz Soto

Universidad del Valle de México, campus
Querétaro

Dr. Gabriela Calderón Guerrero

Facultad de Psicología, Universidad Autónoma
de Querétaro

Dr. Víctor Castaño Meneses

Centro de Física Aplicada y Tecnología
Avanzada de la UNAM, campus Juriquilla

Dr. Rolando Salinas García

Unidad Multidisciplinaria de Estudios Sobre el
Trabajo, Universidad Autónoma de Querétaro

Dr. Miguel Martínez Madrid

Instituto Mexicano del Transporte, SCT

Dr. Daniel Hiernaux Nicolás

Facultad de Ciencias Políticas y Sociales,
Universidad Autónoma de Querétaro

Dr. Gabriel Corral Velázquez

Facultad de Ciencias Políticas y Sociales,
Universidad Autónoma de Querétaro

Dr. Salvador Echeverría Villagómez

Centro Nacional de Metrología

Dr. Alberto Traslosheros Michel

Universidad Aeronáutica en Querétaro

Dra. Alejandra Urbiola Solís

Facultad de Contaduría y Administración,
Universidad Autónoma de Querétaro



Dr. Jöns Sánchez Aguilar

Instituto Tecnológico de Querétaro, Tecnológico
Nacional de México

Dr. Octavio López Millán

Instituto Tecnológico de Hermosillo

Dra. Marcela Hernández Romo

Universidad Autónoma Metropolitana, unidad
Iztapalapa

Mtra. Martha Díaz Muro

Instituto Tecnológico de Hermosillo, Tecnológico
Nacional de México

Dr. Sergio Sandoval Godoy

Centro de Investigación en Alimentación y
Desarrollo, Sonora

Dr. Martín Alfonso Gutiérrez López

Universidad Autónoma de Querétaro

Dr. Jorge Raúl Palacios Delgado

Universidad del Valle de México, campus Querétaro

Dra. María Guadalupe Ordaz Cervantes

Universidad Autónoma de Querétaro

Mtra. Eva Leticia Ortiz Ávalos

Universidad Nacional Autónoma de México

Dra. Adriana del Carmen Gallegos Melgar

CONACYT - COMIMSA

Dra. Ana Isabel Moreno Calles

Universidad Nacional Autónoma de México
Escuela Nacional de Estudios Superiores, Morelia.

Dra. Olivia Solís Hernández

Universidad Autónoma de Querétaro

Externo

Dr. Víctor Hugo Muciño Quintero

Universidad de West Virginia, EUA

La revista electrónica *Nthe* es financiada en su totalidad por el Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Querétaro en el marco del presupuesto autorizado el día 23 de diciembre de 2025. (Publicado en el periódico oficial del estado de Querétaro, La Sombra de Arteaga).

Comentario Nthe

El 13° Encuentro de Jóvenes Investigadores e Investigadoras que tiene como finalidad identificar jóvenes talentos a través de la presentación de resultados de proyectos de investigación que fortalecen la creatividad y las capacidades de innovación científica en el Estado de Querétaro.

La organización corrió a cargo de la Secretaría de Investigación y Posgrado de la Universidad Autónoma de Querétaro (UAQ), a cargo del Dr. Manuel Toledano Ayala, con la coordinación de la M. en GIC. Karina Villarauz Camargo. Los artículos fueron sometidos a revisión de un comité científico y un grupo de jurados quienes dictaminaron a partir de los criterios de originalidad, contribución al conocimiento, beneficios de la aplicación de los resultados, redacción, así como el soporte teórico y metodológico. cinco trabajos galardonados que no solo destacan por su rigor metodológico, sino por su pertinencia social, ambiental y tecnológica.

El primero de ellos, *Resistencia a desinfectantes entre especies de Listeria: un peligro en alimentos* nos recuerda que la ciencia también cumple una función de vigilancia y protección. Analizar la resistencia de especies de *Listeria* frente a desinfectantes habituales en la industria alimentaria tiene implicaciones directas en la salud pública. En un mundo interconectado, donde los brotes pueden escalar rápidamente, fortalecer los protocolos de inocuidad es una tarea estratégica.

Análisis comparativo de la sintomatología depresiva en estudiantes foráneos y locales del área de la salud aborda una problemática silenciosa pero urgente. En una etapa formativa caracterizada por alta exigencia académica y presión emocional, distinguir las experiencias de estudiantes que migran para estudiar frente a quienes permanecen en su entorno de origen aporta evidencia clave para el diseño de estrategias institucionales de acompañamiento. La ciencia social y la psicología, aquí, se convierten en herramientas de prevención.

Por su parte, el artículo *δ -cadineno: un bioactivo natural contra el cáncer de mama* proyecta la mirada hacia la bioquímica y la farmacología. El estudio de compuestos naturales con potencial antitumoral representa una de las líneas más prometedoras en la investigación biomédica contemporánea. Explorar las propiedades del δ -cadineno no solo amplía el conocimiento sobre metabolitos secundarios de origen vegetal, sino que fortalece la apuesta por terapias más específicas y, eventualmente, menos invasivas.

En la misma línea de bienestar integral, *Colaboración familia-escuela para cuidar la salud mental adolescente* subraya que la innovación no siempre depende de tecnología de punta, sino de modelos de intervención articulados y basados en evidencia. La propuesta de fortalecer el vínculo entre hogares y comunidades educativas reconoce que la salud mental es un fenómeno sistémico. En tiempos donde la ansiedad y la depresión juvenil aumentan, este enfoque colaborativo resulta no solo pertinente, sino imprescindible.

En el ámbito de la ingeniería de materiales, *BoroSim Kinetic: Simulador para predecir la cinética de crecimiento de borurización en aceros* destaca por su aporte a la industria avanzada. La modelación computacional de procesos termoquímicos permite optimizar tiempos, costos y desempeño mecánico en sectores estratégicos como el automotriz y aeroespacial, ambos con fuerte presencia en Querétaro. Este desarrollo confirma que la digitalización y la simulación son pilares de la manufactura inteligente.

Comentario *Nthe*

En conjunto, estos cinco trabajos revelan una generación de investigadoras e investigadores que entiende la ciencia como un compromiso con su entorno. Desde la remediación ambiental hasta la salud pública, pasando por la innovación industrial y el bienestar psicosocial, las propuestas aquí reunidas reflejan una visión interdisciplinaria y orientada al impacto.

Expresamos nuestro reconocimiento a quienes hicieron posible la edición de esta publicación dedicada a los trabajos del “13° Encuentro de Jóvenes Investigadores e Investigadoras”.

Además, esperamos que las contribuciones de la presente sean de su interés.

Dr. Enrique Rabell García
Director General del Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Querétaro

ÍNDICE

Resistencia a desinfectantes entre especies de *Listeria*: un peligro en alimentos

Yarlenis Coello Delgado
Adrián Gómez Baltazar
Mauricio Redondo Solano
Angélica Godínez Oviedo
Juan Ramiro Pacheco Aguilar
Montserrat Hernández Iturriaga
Departamento de Investigación y Posgrado de Alimentos, Facultad de Química, Universidad Autónoma de Querétaro.
Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica.

Análisis comparativo de la sintomatología depresiva en estudiantes foráneos y locales del área de la salud

Carlos Paolo Bombela Segovia
Emiliano Nicéforo Patiño Paredes
Anthony Torres Vilchis
Lorena Correa Arzate
Universidad del Valle de México
Campus Querétaro

δ -cadineno: un bioactivo natural contra el cáncer de mama

Iannel Reyes-Vidal
Ivan Tepale-Ledo
Gildardo Rivera-Sánchez
David Guillermo Pérez-Ishiwara
María del Consuelo Gómez-García
Laboratorio de Biomedicina Molecular I.
Programa de Doctorado en Ciencias en Biotecnología. Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía. Instituto Politécnico Nacional, Laboratorio de Biotecnología Farmacéutica.
Centro de Biotecnología Genómica.
Instituto Politécnico Nacional

Colaboración familia-escuela para cuidar la salud mental adolescente

Karla Guadalupe Vega Hernández
Pamela Garbus
Maestría en Educación para la ciudadanía.
Facultad de Psicología.
Universidad Autónoma de Querétaro

BoroSim Kinetic: Simulador para predecir la cinética de crecimiento de borurización en aceros

Omar Vazquez Flores
Manuela Díaz Cruz
Arturo Cervantes Tobón
Sección de Estudios de Posgrado e Investigación
Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas
Instituto Politécnico Nacional

1

27

10

36

16

Resistencia a desinfectantes entre especies de *Listeria*: un peligro en alimentos

Yarlenis Coello Delgado¹, Adrián Gómez Baltazar¹, Mauricio Redondo Solano², Angélica Godínez Oviedo¹, Juan Ramiro Pacheco Aguilar¹, Montserrat Hernández Iturriaga^{1*}

¹Departamento de Investigación y Posgrado de Alimentos, Facultad de Química, Universidad Autónoma de Querétaro, Cerro de las Campanas s/n, Col. Las Campanas, 76010, Querétaro, Qro. México.

²Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica, San José, 11501-2060, Costa Rica

*Asesora. Correo: montshi@uaq.mx

Resumen

El intercambio de genes de resistencia a desinfectantes entre especies no patógenas de *Listeria* y *L. monocytogenes* puede favorecer la persistencia del patógeno en ambientes de procesamiento de alimentos. El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia de *Listeria* spp. portadoras de genes de resistencia a compuestos de amonio cuaternario (QACs) en una instalación de hortalizas congeladas y evaluar factores que influyen en la transferencia de genes entre especies de *Listeria*. Se recolectaron 150 muestras ambientales y se buscó la presencia de *Listeria* spp. mediante métodos microbiológicos tradicionales. En los aislados de *Listeria* mediante PCR se detectaron los genes *qacH* y *bcrABC* asociados a la resistencia a QACs. La prevalencia de *L. monocytogenes*, *L. innocua* y *Listeria* spp. fue de 15.3, 2.7 y 24.7 %, respectivamente. Los genes *bcrABC* (73.9 %) y *qacH* (8.7 %) se detectaron en los aislados de *L. monocytogenes* y solo el gen *bcrABC* (50.0 %) en *L. innocua*. Se prepararon cultivos mixtos con cepas portadoras (*L. innocua*) y no portadoras (*L. monocytogenes*) del gen *bcrABC* y se incubaron en caldo soya tripticasa y extracto de espinaca a 4, 25 y 36 °C durante 10 días. Se observó transferencia del gen *bcrABC* en el 7.9 % de las reacciones; el sustrato no influyó en la transferencia, pero si el tipo de cultivo mixto y la temperatura, siendo más frecuente a 25 °C (4.6 %) y 36 °C (2.8 %). Los resultados sugieren que la transferencia horizontal de genes de resistencia a desinfectantes entre especies de *Listeria* podría contribuir a la persistencia de la especie *L. monocytogenes* patógena al humano en ambientes de procesamiento de alimentos.

Palabras claves: *Listeria*, gen *bcrABC*, resistencia a QACs, transferencia de genes, desinfectante.

Abstract

The exchange of disinfectant resistance genes between non-pathogenic *Listeria* species and *L. monocytogenes* may contribute to pathogen persistence in food processing environments. This study aimed to determine the prevalence of *Listeria* spp. carrying quaternary ammonium compounds (QACs) resistance genes in a frozen vegetable processing environment and to evaluate factors influencing gene transfer between *Listeria* species. A total of 150 environmental samples were collected, and *Listeria* spp. were detected using traditional microbiological methods. The *qacH* and *bcrABC* genes associated to QACs resistance were identified in *Listeria* isolates by PCR. The prevalence rates of *L. monocytogenes*, *L. innocua*, and *Listeria* spp. were 15.3%, 2.7%, and 24.7%, respectively. The *bcrABC* (73.9 %) and *qacH* (8.7 %) genes were found in and of *L. monocytogenes* isolates and only the *bcrABC* gene (50.0%) in *L. innocua* isolates. Mixed cultures were prepared with strains (*L. innocua*) carrying and lacking (*L. monocytogenes*) the *bcrABC* gene and incubated in tryptic soy broth and spinach extract at 4, 25, and 36 °C for 10 days. Transfer of the *bcrABC* gene occurred in 7.9% of reactions; substrates did not affect the transference, but significant differences between mixed cultures and incubation temperatures were observed, being most frequent at 25 °C (4.6 %) and 36 °C (2.8 %). These findings suggest that horizontal transfer of disinfectant resistance genes between *Listeria* species may contribute to the persistence of *L. monocytogenes* the human pathogenic species in food processing environments.

Keywords: *Listeria*, *bcrABC* gene, QACs resistance, gene transfer, disinfectant.

1. Introducción

Entre los principales patógenos involucrados en brotes de enfermedad asociados al consumo de hortalizas congeladas se encuentra *Listeria monocytogenes* (FDA, 2025). Esta bacteria pertenece al género *Listeria* y se considera la única especie patógena para los humanos. El género *Listeria* incluye 28 especies no patógenas que colonizan frecuentemente los ambientes de producción de alimentos, se tolera su presencia y se usa como microorganismo indicador e índice de la presencia de *L. monocytogenes* (Finn *et al.*, 2023).

La resistencia a desinfectantes como los compuestos de amonio cuaternario (QACs) es un factor que puede contribuir a la persistencia de *L. monocytogenes* en entornos de procesamiento de alimentos. Se ha descrito la posibilidad de intercambio de genes de resistencia a QACs entre especies de *Listeria* spp., lo que podría favorecer la persistencia de la especie patógena en los entornos de procesamiento de alimentos (Schmitz-Esser *et al.*, 2021). Hasta el momento, la información sobre los mecanismos de transferencia y expresión de genes de resistencia a QACs, no está del todo elucidada. Por lo tanto, es necesario realizar más estudios para esclarecer si la presencia y transferencia de estos genes es determinante en la resistencia bacteriana a estos desinfectantes, lo que permitiría un mejor entendimiento y control de *L. monocytogenes* en la industria alimentaria.

2. Antecedentes

El género *Listeria* comprende un amplio número de especies de las cuales solamente *L. monocytogenes* es considerada patógena para los humanos (Orsi *et al.*, 2024). Las especies de *Listeria* pueden ingresar intermitentemente a los ambientes de producción de alimentos a través de materias primas, operadores, agua, etc. y llegar a colonizar y persistir en superficies y equipos debido a su capacidad de formar biopelículas y resistir condiciones estresantes entre las que se incluyen los desinfectantes (Belias *et al.*, 2022).

Los QACs son desinfectantes comúnmente usados en la industria alimentaria contra *L. monocytogenes* (Carrascosa *et al.*, 2021). La resistencia de *L. monocytogenes* a QACs puede deberse a una resistencia intrínseca dada por la capacidad natural de las bacterias de exhibir menor sensibilidad al desinfectante o una resistencia adquirida generada por el intercambio de elementos genéticos móviles como plásmidos o transposones que contienen genes de resistencia a estos compuestos. Entre los principales marcadores genéticos descritos sobresalen los genes *qacH* y *bcrABC* (Boyce *et al.*, 2023).

El gen *bcrABC* se identificó en el plásmido pLM80, está compuesto por un regulador transcripcional de la familia TetR (*bcrA*) y dos genes (*bcrB* y *bcrC*) que forman parte de la familia de proteínas SMR (sistemas de eflujo de múltiples fármacos dependientes de protones) (Elhanafi *et al.*, 2010). El gen *qacH* se identificó en el transposón Tn 6188 y codifica para la proteína transportadora QacH que pertenece a la pequeña familia de proteínas de resistencia a múltiples fármacos (SMR) (Müller *et al.*, 2014). Ambos determinantes confieren resistencia al cloruro de benzalconio, así como a otros compuestos a base de QACs (Møretro *et al.*, 2017).

Se ha explorado la transferencia conjugativa del gen *bcrABC* en el género *Listeria* spp. (Korsak *et al.*, 2019; Schmitz-Esser *et al.*, 2021). Katharios *et al.* (2012) reportaron frecuencias de transferencia entre 10^{-7} y 10^{-8} del gen *bcrABC* entre especies de *Listeria* en medios sólidos y filtros de membrana. En nuestro grupo de trabajo, se identificó el gen *bcrABC* en especies de *L. grayi*, *L. innocua*, *L. ivanovii* y *L. monocytogenes* aisladas de un ambiente de producción de hortalizas congeladas y se observó la transferencia de este gen de *L. innocua* a *L. monocytogenes* (ATCC 19115) en biopelículas en acero inoxidable, aunque no se expresó fenotípicamente en las cepas receptoras (Vega Iturbe, 2022).

Las especies no patógenas de *Listeria* se encuentran frecuentemente en los ambientes de procesamiento de alimentos en mayor proporción que *L. monocytogenes* y están expuestas en gran medida a residuos de desinfectantes (Bland *et al.*, 2022). Pueden constituir

un reservorio importante de genes de resistencia a QACs y favorecer el intercambio genético hacia *L. monocytogenes*, de especial preocupación en la industria alimentaria.

3. Objetivos

3.1 Objetivo general:

Determinar la prevalencia de cepas de *Listeria* spp. portadoras de genes de resistencia a QACs en un ambiente de producción de hortalizas congeladas y evaluar factores que influyen en la transferencia de genes entre especies del género *Listeria*.

3.2 Objetivos específicos:

1. Determinar la prevalencia y la distribución de cepas de *Listeria* spp. y *L. monocytogenes* en un ambiente de producción de hortalizas congeladas.
2. Detectar la presencia de genes asociados con la resistencia a QACs en cepas de *Listeria* spp. y *L. monocytogenes*.
3. Evaluar el efecto de la temperatura y sustrato en la probabilidad de transferencia de genes de resistencia a QACs entre cepas de *Listeria* spp. y *L. monocytogenes* en cultivos mixtos.

4. Materiales y Métodos

4.1 Recolección de muestras ambientales

Este estudio se llevó a cabo en colaboración con una empresa procesadora de hortalizas congeladas de la región. Se realizaron tres muestreos longitudinales y se colectaron 150 muestras del ambiente de producción (pisos, coladeras, paredes, bandas, residuos). El muestreo se realizó con esponjas estériles (Nasco Whirl-Pak®, USA) previamente humedecidas en 10 mL de caldo neutralizante (Dibico®, México) y se almacenaron en bolsas estériles en hieleras con geles refrigerantes para su inmediato análisis.

4.2 Detección de *Listeria* spp. y *L. monocytogenes*

En las muestras recolectadas se detectó la presencia de *Listeria* spp. y *L. monocytogenes* mediante el método descrito en el Manual Analítico Bacteriológico (BAM, 2022). Se empleó el caldo de enriquecimiento tamponado para *Listeria* (BLEB; Neogen®) y dos medios selectivos, agar Oxford modificado para *Listeria* (MOX; Acumedia, USA) y el agar Rapid *L. mono* (RLM; Biorad®). Se realizó la confirmación de las especies de *Listeria* mediante un método de PCR-Múltiplex descrito por Vega Iturbe, (2022).

4.3 Detección de genes de resistencia a QACs

Se detectó la presencia de genes asociados con la resistencia a QACs (genes *qacH* y *bcrABC*) en las cepas de *Listeria* spp. y *L. monocytogenes* mediante el ensayo de PCR de punto final descrito por Mørseth *et al.*, (2017). Los productos amplificados se visualizaron mediante electroforesis en gel de agarosa al 0.9 % teñido con *Sybr safe gen DNA stain*, la corrida de los productos amplificados de los genes *qacH* y *bcrABC* se realizó a 80 V por 35 min. Las cepas de *Listeria* spp. y *L. monocytogenes* portadoras de genes de resistencia se conservaron a -70 °C en caldo soya tripticasa (CST, Dibico®, México) con 10 % de glicerol hasta su posterior uso.

4.4 Evaluación del efecto de la temperatura y sustrato en la transferencia de genes de resistencia a QACs en cultivos mixtos de *Listeria* spp. y *L. monocytogenes*

Se prepararon cultivos mixtos de cepas de *Listeria* spp. portadoras de genes de resistencia a QACs y *L. monocytogenes* no portadoras. A las cepas de *L. monocytogenes* no portadoras se le indujo la resistencia a rifampicina (200 ppm) (Morse *et al.*, 1999). Viales de 1 mL conteniendo un extracto vegetal de espinaca y CST se inocularon de forma individual con 100 µL (1×10^6 UFC/mL) de cada uno de los cultivos mixtos, se homogeneizaron y se incubaron a diferentes temperaturas (4 °C, 25 °C y 36 °C) por 10 días. Posterior al tiempo de incubación, los cultivos se sembraron mediante extensión en superficie en placas de RLM con rifampicina

(RLM/R). Se recuperaron todas las colonias que desarrollaron en las placas de RLM/R y se buscó la presencia de genes de resistencia a QACs mediante el método de PCR descrito en el apartado 4.3. La presencia de los genes en las cepas que antes no eran portadoras indicó que la transferencia tuvo lugar.

4.5 Análisis Estadísticos

Todos los experimentos se realizaron por triplicado incluyendo tres muestras de cada tratamiento. En los ensayos de transferencia se utilizó un diseño trifactorial, los factores evaluados fueron cultivo mixto, temperatura y sustrato y se realizó ANOVA y prueba de Tukey. Se utilizó el software *RStudio* versión 4.2.2.

5. Resultados

Se analizaron 150 muestras procedentes de las áreas de corte y vaciado, escaldado y congelación y empaque de la instalación de procesamiento de hortalizas congeladas. La prevalencia de *L. monocytogenes*, *L. innocua* y *Listeria spp.* fue de 15.3, 2.7 y 24.7 % respectivamente (Tabla 1).

Tabla 1. Prevalencia y distribución de *Listeria spp.* y *L. monocytogenes* en un ambiente de procesamiento de hortalizas congeladas.

Zona	N	No. de muestras positivas (%)		
		<i>L. inno</i>	<i>L. mono</i>	<i>Listeria spp.</i>
Corte y vaciado	34	1 (2.9)	0 (0.0)	12 (40.0)
Escaldado y congelación	99	1 (1.0)	17 (17.2)	22 (22.2)
Empaque	17	2 (11.8)	6 (35.3)	3 (17.6)
Total	150	4 (2.7)	23 (15.3)	37 (24.7)

Leyenda: N: número de muestras; *L. inno*: *L. innocua*; *L. mono*: *L. monocytogenes*

La presencia de *Listeria spp.* fue mayor en las áreas de corte-vaciado y escaldado-congelación, mientras que *L. innocua* se detectó con menor frecuencia en todas las áreas de procesamiento. *L. monocytogenes* se encontró con elevada frecuencia en el área central de producción correspondiente a las zonas de escaldado, congelación y empaque.

Las especies de *Listeria* se aislaron en mayor medida de superficies de no contacto con el alimento en el ambiente de procesamiento (Figura 1).

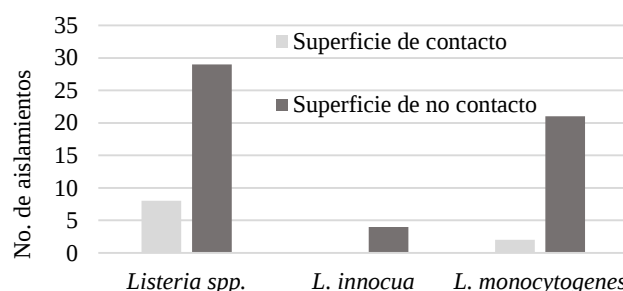


Figura 1. Distribución de *Listeria* en superficies de no contacto y contacto con el alimento en un ambiente de procesamiento de hortalizas congeladas.

Con respecto al tipo de muestra, las coladeras, pisos, paredes y residuos albergaron con mayor frecuencia a *L. monocytogenes* (Figura 2).

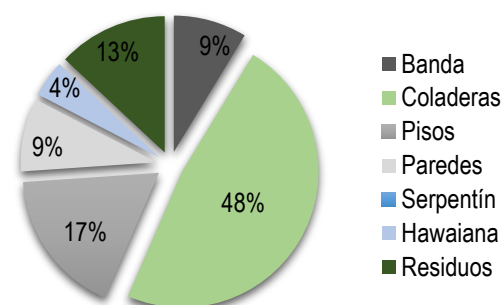


Figura 2. Prevalencia de *L. monocytogenes* en superficies en un ambiente de procesamiento de hortalizas congeladas.

Se obtuvieron 23 aislados de *L. monocytogenes*, 4 de *L. innocua* y 37 de otras especies de *Listeria*. En los aislamientos de *L. monocytogenes* se detectaron los genes *bcrABC* y *qacH* en el 73.9 y 8.7 %, respectivamente, y se encontró la presencia de ambos genes en dos aislados de este patógeno (8.7 %). En dos aislados de *L. innocua* se encontró la presencia del gen *bcrABC* y ninguno de los aislados de *Listeria spp.* presentaron los genes de resistencia a QACs (Tabla 2).

Tabla 2. Prevalencia del gen *bcrABC* y *qacH* en aislados de *Listeria*.

Especie ¹	<i>bcrABC</i>	<i>qacH</i>	Ambos genes
		% (+/n) ¹	
<i>L. monocytogenes</i>	73.9 (17/23)	8.7 (2/23)	8.7 (2/23)
<i>L. innocua</i>	50.0 (2/4)	0.0 (0/4)	0.0 (0/4)
<i>Listeria</i> spp.	0.0 (0/37)	0.0 (0/37)	0.0 (0/37)

¹El número entre paréntesis representa el número de aislados donde se encontró el gen entre el número total de aislados.

Para los ensayos de transferencia se seleccionaron dos cepas de *L. innocua* portadoras del gen *bcrABC* y dos cepas de *L. monocytogenes* no portadoras del gen y se conformaron cuatro cultivos mixtos (Tabla 3).

Tabla 3. Cultivos mixtos de *L. innocua* y *L. monocytogenes* usados en los ensayos de transferencia del gen *bcrABC*.

Cultivos mixtos	<i>L. innocua</i> donantes	<i>L. monocytogenes</i> receptoras
CM1	LINO01	LM021
CM2	LINO01	LM022
CM3	LINO03	LM021
CM4	LINO03	LM022

Se realizaron en total 216 reacciones de transferencia en diferentes condiciones de sustrato y temperatura durante 10 días de incubación. En la Tabla 4 se muestra la frecuencia y los porcentajes de transferencia del gen *bcrABC* de *L. innocua* a *L. monocytogenes* en las diferentes condiciones.

Tabla 4. Frecuencia de transferencia del gen *bcrABC* en cultivos mixtos de *L. innocua* portadora y *L. monocytogenes* no portadora.

Cultivo mixto	Sustrato	Temperatura		
		4 ^o C	25 ^o C	36 ^o C
LIN001/LM021	CS	0.0 (0/9) ¹	0.0 (0/9)	0.0 (0/9)
	EV	0.0 (0/9)	0.0 (0/9)	0.0 (0/9)
LIN001/LM022	CS	0.0 (0/9)	33.3 (3/9)	11.1 (1/9)
	EV	0.0 (0/9)	33.3 (3/9)	22.2 (2/9)
LIN003/LM021	CS	11.1 (1/9)	0.0 (0/9)	11.1 (1/9)
	EV	0.0 (0/9)	0.0 (0/9)	0.0 (0/9)
LIN003/LM022	CS	0.0 (0/9)	33.3 (3/9)	11.1 (1/9)
	EV	0.0 (0/9)	11.1 (1/9)	11.1 (1/9)

Leyenda: CS: caldo soya tripticasa; EV: Extracto de espinaca. ¹: % (+/n), el número entre paréntesis representa el número de reacciones donde se encontró transferencia del gen *bcrABC* gen entre el número total de reacciones de transferencia.

Se observó transferencia del gen *bcrABC* en el 7.9 % (17/216) de las reacciones. Fue indistinta la transferencia en CST o en extracto de espinaca ($p>0.5$), mientras que se encontraron diferencias significativas en los porcentajes de transferencia del gen *bcrABC* entre las combinaciones de cepas donantes (*L. innocua*) y receptoras (*L. monocytogenes*) en los cultivos mixtos ($p<0.05$), así como entre la temperatura ($p<0.05$).

Se observaron mayores porcentajes de transferencia del gen *bcrABC* a temperaturas de 25 y 36 °C con porcentajes de 4.6 % (10/216) y 2.8 % (6/216) respectivamente, mientras que a 4 °C la transferencia fue casi inexistente (1/216).

6. Discusión

La prevalencia encontrada de *L. monocytogenes* coincide con la reportada anteriormente en un estudio realizado por Oviedo *et al.* (2012) en este mismo ambiente de producción, quienes reportaron prevalencias de *L. monocytogenes* de 8.5 % y de *Listeria* spp. de 10.0 % en superficies de no contacto. Estudios más recientes realizados en EE.UU. y la Unión Europea han reportado prevalencias similares a los obtenidos en nuestro estudio (Pracser *et al.*, 2024).

La presencia de *Listeria* spp. en todas las áreas de producción y en mayor medida en el área de corte y vaciado era de esperarse debido la ubicuidad de este género que se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza (Kurpas *et al.*, 2018). En este sentido, los productos vegetales frescos utilizados como materia prima deben considerarse una fuente probable de introducción de *Listeria* a la instalación de procesamiento (Magdovitz *et al.*, 2021).

La elevada presencia de *L. monocytogenes* en el área central del proceso de producción (escaldado y congelación) evidencia que el patógeno encontró un ambiente propicio para establecerse y persistir en las superficies de no contacto, lo que podría propiciar la contaminación recurrente de los alimentos que ahí se producen. Los principales factores que pueden generar un aumento de la contaminación de *L. monocytogenes* a los alimentos en esta etapa de procesamiento incluyen: las condiciones higiénicas

del ambiente, la calidad microbiológica del agua, así como las combinaciones de tiempo/temperatura utilizadas para los procesos de escaldado, enfriamiento y congelación (Koutsoumanis *et al.*, 2020).

L. monocytogenes se ha aislado con mayor frecuencia de superficies como cintas transportadoras, congeladores, coladeras, pisos y paredes en instalaciones de procesamiento de alimentos. Su persistencia en el ambiente de procesamiento se ha asociado a la presencia de genes que confieren resistencia a desinfectantes comúnmente utilizados, como los QACs (Belias *et al.*, 2022).

En nuestro estudio, encontramos una elevada prevalencia del gen *bcrABC* en los aislados de *L. monocytogenes*, lo que es superior a lo reportado por otros autores. Por ejemplo, Cooper *et al.* (2021) detectaron el gen *bcrABC* en el 41.5 % de 1 279 cepas de *L. monocytogenes* aisladas en diversos entornos de procesamiento de alimentos, mientras que Ivanova *et al.* (2025) identificaron los genes de resistencia a QACs en el 25 % de 1,671 aislados provenientes de distintas regiones geográficas y fuentes de aislamiento como alimentos y ambientes de producción.

Existe mucha heterogeneidad en cuanto a la distribución de los genes de resistencia a QACs en especies de *Listeria*; no obstante, resulta muy interesante la elevada proporción de aislados de *L. monocytogenes* portadores del gen *bcrABC* en nuestro estudio, lo que podría asociarse a un proceso de selección ambiental por el uso continuo y excesivo de QACs en el ambiente de producción (Cheng *et al.*, 2023). Las cepas portadoras de estos genes se aislaron fundamentalmente de superficies como coladeras, pisos y residuos, en las cuales se emplean las mayores concentraciones del desinfectante QAC que pueden ascender hasta 1000 ppm según sus procedimientos de desinfección.

La importancia del hallazgo de cepas de *Listeria* portadoras del gen *bcrABC* radica en la resistencia que podrían conferirles a desinfectantes QACs en el ambiente de producción. El gen *bcrABC* codifica una bomba de eflujo activa que reduce la acumulación

intracelular de QACs, confiriendo tolerancia a concentraciones subletales y facilitando la supervivencia de las cepas en ambientes que se desinfectan continuamente (Schulz *et al.*, 2023). Por otra parte, el gen *bcrABC* al estar ubicado en plásmidos conjugativos podría transferirse con facilidad entre especies de *Listeria*, lo que supone ventajas de sobrevivencia para las cepas receptoras en los entornos de producción de alimentos.

La conjugación se ha reportado como el principal mecanismo de transferencia del gen *bcrABC* entre especies del género *Listeria* (Dutta *et al.*, 2013). La conjugación es un mecanismo de transferencia de material genético, que requiere el contacto directo entre bacterias donantes y receptoras, la formación de un aparato conjugativo y la posterior adhesión a la superficie de la bacteria receptora, lo que depende en gran medida de la densidad de bacterias, su motilidad y el medio en que ocurre la transferencia (Goessweiner-Mohr *et al.*, 2015).

La formación de parejas de apareamiento es un paso limitante en la conjugación en medios líquidos debido a la competencia entre bacterias; pudiera ser esta una posible explicación a los pocos eventos de transferencia observados en nuestros ensayos. Se ha reportado interacción inhibitoria entre *L. innocua* y *L. monocytogenes*, lo que puede resultar en una reducción de pares de apareamientos y por tanto menor transferencia del gen *bcrABC*. En este sentido, la probabilidad de transferencia del gen *bcrABC* dependió notablemente del cultivo mixto, es decir, de la combinación de cepas donantes y receptoras, lo que coincide con lo reportado por Katharios *et al.* (2012).

Así mismo, fue indistinta la frecuencia de transferencia en CST o en el extracto de espinaca, lo que puede asociarse a que ambos sustratos proporcionaron nutrientes que permitieron la viabilidad y el estado fisiológico adecuado de las cepas donantes y receptoras para que la conjugación ocurriera.

La mayor frecuencia de transferencia a 25 °C podría asociarse a la movilidad flagelar dependiente de temperatura en *L. monocytogenes* lo que podría propiciar un mayor contacto entre las células (Kamp

et al., 2011). Katharios *et al.* (2012) encontraron mayor transferencia del gen *bcrABC* entre especies no patógenas de *Listeria* a 25 °C que a 37 °C en ensayos en suspensión. La temperatura es un factor que tiene un importante impacto en la expresión de genes involucrados en la virulencia y las adaptaciones ambientales en *L. monocytogenes*, se ha descrito que temperaturas de 4 a 25 °C han mejorado los niveles de transcripción del gen *bcrABC* en cepas de *L. monocytogenes*, no obstante, aún no se conoce el mecanismo de expresión de *bcrABC* dependiente de temperatura en esta especie (Elhanafi *et al.*, 2010).

Es relevante destacar que las condiciones en las que se observó transferencia del gen *bcrABC* son representativas de situaciones que pueden ocurrir en el ambiente de procesamiento de alimentos. El extracto de espinaca que se utilizó como sustrato, simula el agua de escaldado de este producto que se acumula en las coladeras durante el procesamiento de productos vegetales, superficie en la que *L. monocytogenes* es comúnmente aislada. Además, la temperatura de 25 °C, a la que se observó la mayor frecuencia de transferencia, es típica de ambientes de procesamiento de alimentos.

Otros factores podrían influir en la transferencia y diseminación de plásmidos conjugativos entre especies de *Listeria* en ambientes de procesamiento de alimentos. Se han reportado mayores tasas de conjugación en biopelículas que en cultivos planctónicos, debido fundamentalmente a que son microambientes con altas densidades bacterianas y presentan estructuras como canales y poros que favorecen el contacto entre las células y la propagación de elementos genéticos móviles. La competencia entre las poblaciones microbianas que residen en los ambientes de producción y el pH también pueden influir en la frecuencia de conjugación, ya que puede afectar la estabilidad de las proteínas involucradas en los mecanismos de transferencia génica y en el estado fisiológico de cepas donantes y receptoras (Gmeiner *et al.*, 2025).

En conjunto, los resultados de este estudio confirman la probabilidad de transferencia del gen *bcrABC* entre especies del género *Listeria* en condiciones que simulan entornos reales de procesamiento de

alimentos, lo que puede influir en la sobrevivencia del patógeno *L. monocytogenes* en ambientes de producción y representa un riesgo significativo en términos de inocuidad alimentaria.

Futuros estudios deberán enfocarse en determinar el papel funcional del gen *bcrABC* en la resistencia a QACs, en la evaluación de otras condiciones que puedan favorecer su diseminación, así como su impacto en la persistencia de *L. monocytogenes* en ambientes de producción de alimentos, conocimiento esencial para desarrollar estrategias de control más efectivas y sostenibles frente a cepas resistentes.

7. Conclusiones

Las coladeras y los pisos de las áreas de escaldado y congelación se identificaron como los principales reservorios de *L. monocytogenes*, lo que indica la colonización y persistencia del patógeno en las superficies de no contacto en este ambiente de producción.

La distribución del gen *bcrABC* en el 73.9 % de los aislamientos de *L. monocytogenes* sugiere un proceso de selección por el uso constante de desinfectantes QACs en el ambiente, lo que podría contribuir a la sobrevivencia del patógeno. La presencia del gen *bcrABC* en especies no patógenas como *L. innocua* que frecuentemente cohabitan junto a *L. monocytogenes* en los ambientes de producción de alimentos, resalta la necesidad de conocer la presencia y distribución de genes de resistencia a QACs en estas especies no patógenas de *Listeria*, ya que podrían actuar como reservorios genéticos.

La especie *L. innocua* pudo transferir el gen *bcrABC* a *L. monocytogenes* en suspensión, en un extracto vegetal y en mayor medida a temperaturas de 25 y 36 °C. Esto sugiere que la transferencia horizontal de genes de resistencia entre especies de *Listeria* no patógenas y *L. monocytogenes* podría ser un fenómeno relevante en el ambiente de procesamiento de alimentos.

Estos hallazgos enfatizan la necesidad de continuar evaluando el uso de *Listeria* spp. no patógenas como microorganismos indicadores de *L. monocytogenes* en programas de monitoreo ambiental, ya que podrían

contribuir indirectamente a la persistencia del patógeno al facilitar la diseminación de genes de resistencia. Asimismo, refuerzan la importancia de incluir la vigilancia molecular de genes de resistencia a desinfectantes en las estrategias de control de *L. monocytogenes* en la industria alimentaria.

8. Referencias

- BAM. (2022). Bacteriological Analytical Manual (BAM) - Chapter 10: Detection of *Listeria monocytogenes* in Foods and Environmental Samples, and Enumeration of *Listeria monocytogenes* in Foods (A. D. Hitchins, K. Jinneman, & Y. Chen, Eds.). <https://www.fda.gov/food/laboratory-methods-food/bacteriological-analytical-manual-bam>
- Belias, A., Sullivan, G., Wiedmann, M., & Ivanek, R. (2022). Factors that contribute to persistent *Listeria* in food processing facilities and relevant interventions: A rapid review. *Food Control*, 133, 108579.
- Bland, R., Brown, S. R., Waite-Cusic, J., & Kovacevic, J. (2022). Probing antimicrobial resistance and sanitizer tolerance themes and their implications for the food industry through the *Listeria monocytogenes* lens. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 21(2), 1777-1802.
- Boyce, J. M. (2023). Quaternary ammonium disinfectants and antiseptics: tolerance, resistance and potential impact on antibiotic resistance. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 12(1), 32.
- Cheng, Y., Wang, X., Liu, Y., Qin, X., Li, Z., & Dong, Q. (2023). Growth and survival characteristics of *Listeria monocytogenes* of different sources and subtypes. *Lwt*, 184, 115114.
- Cooper, A. L., Carrillo, C. D., Deschenes, M., & Blais, B. W. (2021). Genomic markers for quaternary ammonium compound resistance as a persistence indicator for *Listeria monocytogenes* contamination in food manufacturing environments. *Journal of food protection*, 84(3), 389-398.
- Dutta, V., Elhanafi, D., & Kathariou, S. (2013). Conservation and distribution of the benzalkonium chloride resistance cassette bcrABC in *Listeria monocytogenes*. *Applied and environmental microbiology*, 79(19), 6067-6074.
- Elhanafi, D., Dutta, V., & Kathariou, S. (2010). Genetic characterization of plasmid-associated benzalkonium chloride resistance determinants in a *Listeria monocytogenes* strain from the 1998-1999 outbreak. *Applied and environmental microbiology*, 76(24), 8231-8238.
- FDA. (2025). Outbreak Investigation of *Listeria monocytogenes*: Ready-to-Eat Foods (May 2025). <https://www.fda.gov/food/outbreaks-foodborne-illness/outbreak-investigation-listeria-monocytogenes-ready-eat-foods-may-2025>
- Finn, L., Onyeaka, H., & O'Neill, S. (2023). *Listeria monocytogenes* biofilms in food-associated environments: A persistent enigma. *Foods*, 12(18), 3339.
- Gmeiner, A., Ivanova, M., Njage, P. M. K., Hansen, L. T., Chindelevitch, L., & Leekitcharoenphon, P. (2025). Quantitative prediction of disinfectant tolerance in *Listeria monocytogenes* using whole genome sequencing and machine learning. *Scientific Reports*, 15(1), 10382.
- Goessweiner-Mohr, N., Arends, K., Keller, W., & Grohmann, E. (2015). Conjugation in gram-positive bacteria. *Plasmids: Biology and Impact in Biotechnology and Discovery*, 237-256.
- Ivanova, M., Laage Kragh, M., Szarvas, J., Tosun, E. S., Holmud, N. F., Gmeiner, A., ... & Leekitcharoenphon, P. (2025). Large-scale phenotypic and genomic analysis of *Listeria monocytogenes* reveals diversity in the sensitivity to quaternary ammonium compounds but not to peracetic acid. *Applied and Environmental Microbiology*, e01829-24.
- Kamp, H. D., & Higgins, D. E. (2011). A protein thermometer controls temperature-dependent transcription of flagellar motility genes in *Listeria monocytogenes*. *PLoS pathogens*, 7(8), e1002153.
- Katharios-Lanwermyer, S., Rakic-Martinez, M., Elhanafi, D., Ratani, S., Tiedje, J. M., & Kathariou, S. (2012). Coselection of cadmium and benzalkonium chloride resistance in conjugative transfers from nonpathogenic *Listeria* spp. to other *Listeriae*. *Applied and environmental microbiology*, 78(21), 7549-7556.
- Korsak, D., Chmielowska, C., Szuplewska, M., & Bartosik, D. (2019). Prevalence of plasmid-borne benzalkonium chloride resistance cassette bcrABC and cadmium resistance cadA genes in nonpathogenic *Listeria* spp. isolated from food and food-processing environments. *International journal of food microbiology*, 290, 247-253.
- Koutsoumanis, K., Alvarez-Ordóñez, A., Bolton, D., Bover-Cid, S., Chemaly, M., ... & Allende, A. (2020). The public health risk posed by *Listeria monocytogenes* in frozen fruit and vegetables including herbs, blanched during processing. *EFSA Journal*, 18(4), e06092.
- Kurpas, M., Wiczorek, K., & Osek, J. (2018). Ready-to-eat meat products as a source of *Listeria monocytogenes*. *Journal of veterinary research*, 62(1), 49.
- Magdovitz, B. F., Gummalla, S., Garren, D., Thippareddi, H., Berrang, M. E., & Harrison, M. A. (2021). Prevalence of *Listeria* species and *Listeria monocytogenes* on raw produce arriving at frozen food manufacturing facilities. *Journal of Food Protection*, 84(11), 1898-1903.
- Møretrø, T., Schirmer, B. C., Heir, E., Fagerlund, A., Hjemli, P., & Langsrud, S. (2017). Tolerance to quaternary ammonium compound disinfectants may enhance growth of *Listeria monocytogenes* in the food industry. *International Journal of Food Microbiology*, 241, 215-224.
- Morse, R., O'Hanlon, K., Virji, M., & Collins, M. D. (1999). Isolation of rifampin-resistant mutants of *Listeria monocytogenes* and their characterization by rpoB gene sequencing, temperature sensitivity for growth, and interaction with an epithelial cell line. *Journal of clinical microbiology*, 37(9), 2913-2919.
- Müller, A., Rychli, K., Zaiser, A., Wieser, C., Wagner, M., & Schmitz-Esser, S. (2014). The *Listeria monocytogenes* transposon Tn 6188 provides increased tolerance to various quaternary ammonium

compounds and ethidium bromide. *FEMS microbiology letters*, 361(2), 166-173.

Orsi, R. H., Liao, J., Carlin, C. R., & Wiedmann, M. (2024). Taxonomy, ecology, and relevance to food safety of the genus *Listeria* with a particular consideration of new *Listeria* species described between 2010 and 2022. *MBio*, 15(2), e00938-23.

Oviedo, A. G. (2012). Incidencia y distribución de *Listeria monocytogenes* en una planta procesadora de hortalizas congeladas: Impacto de las características del patógeno en su capacidad para prevalecer en el ambiente. Repositorio UAQ.

Pracser, N., Voglauer, E. M., Thalgueter, S., Pietzka, A., Selberherr, E., Wagner, M., & Rychli, K. (2024). Exploring the occurrence of *Listeria* in biofilms and deciphering the bacterial community in a frozen vegetable producing environment. *Frontiers in Microbiology*, 15, 1404002.

Schmitz-Esser, S., Anast, J. M., & Cortes, B. W. (2021). A large-scale sequencing-based survey of plasmids in *Listeria monocytogenes* reveals global dissemination of plasmids. *Frontiers in microbiology*, 12, 653155.

Schulz, L. M., Dreier, F., de Sousa Miranda, L. M., & Rismondo, J. (2023). Adaptation mechanisms of *Listeria monocytogenes* to quaternary ammonium compounds. *Microbiology Spectrum*, 11(5), e01441-23.

Vega Iturbe, M. A. (2022). Interacción entre especies no patógenas del género *Listeria* y *Listeria monocytogenes* en biopelículas y su relación con la resistencia a compuestos cuaternarios de amonio. Repositorio UAQ. <https://ri-ng.uaq.mx/handle/123456789/7954>

Análisis comparativo de la sintomatología depresiva en estudiantes foráneos y locales del área de la salud

Autores: Bombela Segovia Carlos Paolo, Patiño Paredes Emiliano Nicéforo, Torres Vilchis Anthony

Afiliación: Universidad del Valle de México, Campus Querétaro

Asesora: Dra. Lorena Correa Arzate

Afiliación: Universidad del Valle de México, Campus Querétaro

Correo de contacto:

lorena.correa@uvmnet.edu

Resumen

Introducción: La depresión se ha documentado como uno de los problemas de salud mental más frecuentes en estudiantes universitarios, particularmente en quienes cursan programas del área de la salud, con prevalencias cercanas a 25–30% de síntomas depresivos clínicamente relevantes (Puthran et al., 2016; Rotenstein et al., 2016). En México, diversos estudios han mostrado cifras relevantes en estudiantes de medicina (Martínez-Martínez et al., 2016; Tadeo- Álvarez et al., 2019), pero existe poca información sobre el papel de ser

foráneo y del tiempo viviendo fuera del hogar.

Objetivo: Estimar la prevalencia de sintomatología depresiva en estudiantes del área de la salud de una universidad privada mexicana, comparando estudiantes foráneos y no foráneos, e identificar diferencias según el tiempo de residencia fuera de casa.

Métodos: Estudio transversal analítico en 81 estudiantes de programas del área de la salud. Se definió como foráneo a quien no residía en el mismo municipio o ciudad que su familia de origen al momento de ingresar a la universidad. La sintomatología depresiva se evaluó mediante el cuestionario PHQ-9 en su versión en español,

utilizando los puntos de corte convencionales para gravedad (mínimo, leve, moderado, moderadamente grave y grave) (Kroenke et al., 2001). Se estimaron prevalencias e intervalos de confianza al 95% (IC95%), y se compararon proporciones mediante chi cuadrada; se calculó el riesgo relativo (RR) de presentar sintomatología depresiva clínicamente relevante (PHQ-9 $\geq$ 10).

Resultados: De los 81 estudiantes analizados, 41 fueron foráneos y 40 no foráneos. La prevalencia de sintomatología depresiva clínicamente relevante fue de 51.2% en foráneos y 45.0% en no foráneos; la asociación no fue estadísticamente significativa ($\chi^2 = 0.11$, gl = 1, p = 0.736; RR = 1.14; IC95% 0.72–1.79). En la distribución por categorías de gravedad, los foráneos mostraron mayor proporción de síntomas moderados, mientras que en los no foráneos predominó la sintomatología leve. En el subgrupo de estudiantes foráneos con información completa sobre el tiempo viviendo fuera de casa,

la proporción de sintomatología clínicamente relevante fue mayor en quienes llevaban más de 24 meses fuera del hogar.

Conclusiones: Aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre foráneos y no foráneos, se identificaron tendencias que sugieren una mayor carga de síntomas moderados y clínicamente relevantes en estudiantes que viven fuera de su lugar de origen,

especialmente en aquellos con más tiempo de residencia fuera de casa. Estos hallazgos respaldan la necesidad de estrategias institucionales de detección temprana y apoyo psicoemocional dirigidas a estudiantes del área de la salud, con énfasis en quienes se encuentran en contextos de movilidad académica.

Palabras Clave: Sintomatología depresiva, estudiantes no locales, salud mental, PHQ-9, estudiantes universitarios.

Abstract

Introducción: Depression is highly prevalent among university students, particularly in health-related programs, with pooled estimates around 25–30% for clinically relevant depressive symptoms (Puthran et al., 2016; Rotenstein et al., 2016). In Mexico, several studies have reported relevant figures in medical students (Martínez- Martínez et al., 2016; Tadeo-Álvarez et al., 2019), but the role of being a non- local student and the time living away from home has been less explored.

Objective: To estimate the prevalence of depressive symptoms in health sciences students from a private Mexican university, comparing local and

non-local students, and to explore differences according to time living away from home.

Methods: Cross-sectional analytical study including 81 health sciences students. Non-local students were defined as those who did not live in the same municipality or city as their family of origin when entering university. Depressive symptoms were assessed with the Spanish version of the PHQ-9, using standard severity categories (Kroenke et al., 2001). Prevalence and 95% confidence intervals (95%CI) were calculated, proportions were compared using chi-square tests and relative risk (RR) for PHQ-9 ≥ 10 was estimated.

Results: Of the 81 students, 41 were non-local and 40 local. The prevalence of clinically relevant

depressive symptoms was 51.2% in non-local students and 45.0% in local students; this difference was not statistically significant ($\chi^2 = 0.11$, $df = 1$, $p = 0.736$; $RR = 1.14$, 95%CI 0.72–1.79). Non-local students showed a higher proportion of moderate symptoms, whereas mild symptoms predominated among local students. Among non-local students, clinically relevant depressive symptoms were more frequent in those living away from home for more than 24 months.

Conclusions: Although no statistically significant differences were found between local and non-local students, the observed trends suggest a greater burden of moderate and clinically relevant depressive symptoms in students living away from home, particularly those with longer residence away from their family environment. These findings support the implementation of early detection and

psychological support strategies for health sciences students, with special attention to non-local students.

Keywords: Depressive symptoms, foreign students, mental health, PHQ-9, university students

Introducción

La depresión es uno de los trastornos mentales más frecuentes a nivel mundial y se asocia con deterioro funcional, riesgo de suicidio y disminución en el rendimiento académico y laboral (Organización Mundial de la Salud, 2017). La evidencia disponible indica que las y los estudiantes universitarios constituyen un grupo particularmente vulnerable, con prevalencias elevadas de síntomas depresivos, ansiedad y estrés académico (Gutiérrez Rodas et al., 2010; Royal College of Psychiatrists, 2011). En el caso de estudiantes del área de la salud, la carga académica, el contacto temprano con el sufrimiento y la enfermedad, así como entornos altamente competitivos, incrementan el riesgo de sintomatología depresiva (Baldassin et al., 2008; Romo-Nava et al., 2013).

Diversas revisiones sistemáticas han estimado que alrededor de una cuarta parte de los estudiantes de medicina presentan síntomas depresivos o depresión a lo largo de su formación (Puthran et al., 2016; Rotenstein et al., 2016). En México se han documentado prevalencias relevantes en estudiantes de medicina y de otras carreras del área de la salud, con asociaciones significativas con el sexo femenino, el estrés académico y otros factores psicosociales (Fouilloux Morales et al., 2013; Martínez-Martínez et al., 2016; Tadeo- Álvarez et al., 2019).

Un aspecto menos explorado es el impacto de la movilidad académica interna. Muchos estudiantes se desplazan a otra ciudad para cursar sus estudios, lo que implica separación de la red de apoyo familiar, adaptación a un nuevo entorno y, en ocasiones, dificultades económicas y de vivienda. Estudios previos han señalado que los cambios de residencia y la menor disponibilidad de apoyo social pueden incrementar el riesgo de síntomas depresivos en población universitaria (Bayram & Bilgel, 2008; Gollust et al., 2008). Sin embargo, existe poca evidencia sobre cómo influye el hecho de ser foráneo y, especialmente, el tiempo viviendo fuera de casa en la sintomatología depresiva de estudiantes del área de la salud.

En este contexto, el presente estudio tuvo como objetivo estimar la prevalencia de sintomatología depresiva en estudiantes del área de la salud de una universidad privada mexicana, comparando estudiantes foráneos y no foráneos, así como explorar la relación entre el tiempo de residencia fuera del hogar y la presencia de síntomas depresivos.

Metodología

Se llevó a cabo un estudio transversal analítico en estudiantes inscritos en programas del área de la salud de una universidad privada mexicana. Se invitó a participar a estudiantes de distintos

semestres de las carreras del área de la salud. Para el análisis se incluyeron 81 cuestionarios con información completa en el PHQ-9 y en la variable de procedencia. De ellos, 41 estudiantes se clasificaron como foráneos y 40 como no foráneos. La variable principal de desenlace fue la sintomatología depresiva medida mediante el Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9), instrumento ampliamente validado en población general y en estudiantes universitarios (Kroenke et al., 2001; Sánchez-Armáss Cappello et al., 2016). Se utilizó la suma total de los nueve reactivos (rango 0–27) y se clasificó el puntaje en cinco categorías de gravedad: mínimo (0–4), leve (5–9), moderado (10–14), moderadamente grave (15–19) y grave (20–27). Además, se definió como sintomatología depresiva clínicamente relevante un puntaje PHQ-9 ≥ 10 (Tadeo-Álvarez et al., 2019). La variable de exposición principal fue la procedencia. Se consideró estudiante foráneo a quien no vivía en el mismo municipio o ciudad en el que residía con su familia antes de ingresar a la universidad. Adicionalmente, en el subgrupo de estudiantes foráneos se registró el tiempo viviendo fuera de casa, categorizado en: menos de 6 meses, de 6 a 12 meses, 13–24 meses y más de 24 meses. También se incluyó el sexo y el semestre que cursaban como variables descriptivas. Se realizó un análisis descriptivo de las características de la muestra. La prevalencia de sintomatología depresiva clínicamente relevante (PHQ-9 ≥ 10) se estimó por procedencia, con sus respectivos IC95%. Para comparar la frecuencia de sintomatología depresiva entre foráneos y no foráneos se utilizó la prueba de chi cuadrada de Pearson y se calculó el riesgo relativo (RR) con IC95%. De forma exploratoria, en el subgrupo de estudiantes foráneos se evaluó la asociación entre el tiempo viviendo fuera de casa y la presencia de sintomatología depresiva clínicamente relevante mediante chi cuadrada. El nivel de significancia estadística se fijó en $p < 0.05$.

Resultados

De los 120 cuestionarios recibidos, 81 contaban con información completa en el PHQ-9 y en las variables de procedencia, por lo que fueron incluidos en el análisis. La muestra se conformó por 41 estudiantes foráneos y 40 no foráneos. La prevalencia de sintomatología depresiva clínicamente relevante (PHQ-9 ≥ 10) fue de 51.2% en estudiantes foráneos y de 45.0% en estudiantes no foráneos. La prueba de chi cuadrada no mostró diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($\chi^2 = 0.11$, gl = 1, $p = 0.736$). El riesgo relativo fue de 1.14 (IC95% 0.72–1.79), lo que indica que los estudiantes foráneos tuvieron un 14% más riesgo de presentar sintomatología depresiva clínicamente relevante en comparación con sus pares no foráneos, aunque esta diferencia no fue significativa. La Figura 1 muestra la distribución por categorías de gravedad del PHQ-9 según procedencia. En los estudiantes foráneos ($n = 41$), la distribución por categorías de gravedad fue: mínimo 12.2%, leve 36.6%, moderado 31.7%, moderadamente grave 14.6% y grave 4.9%. En los estudiantes no foráneos ($n = 40$), los porcentajes fueron: mínimo 22.5%, leve 32.5%, moderado 25.0%, moderadamente grave 12.5% y grave 7.5%. Aunque la prueba de chi cuadrada para comparar la distribución de gravedad entre foráneos y no foráneos no mostró diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 1.96$, gl = 4, $p = 0.744$), se observó un patrón clínicamente relevante: entre los foráneos predominó la sintomatología moderada, mientras que en los no foráneos la categoría más frecuente fue la leve.

En el subgrupo de estudiantes foráneos con información completa sobre tiempo de residencia fuera de casa ($n = 59$), se observó que la proporción de sintomatología depresiva clínicamente relevante aumentó conforme incrementaba el tiempo viviendo lejos del hogar. La prevalencia de PHQ-9 ≥ 10 fue de 0.0% en quienes tenían menos de 6

meses fuera de casa, 16.7% en el grupo de 6 a 12 meses, 33.3% en quienes tenían entre 13 y 24 meses y 46.3% en aquellos con más de 24 meses de residencia fuera del hogar. La asociación entre tiempo viviendo fuera de casa y sintomatología depresiva clínicamente relevante fue estadísticamente significativa ($\chi^2 = 7.98$, gl = 3, $p = 0.046$). La Figura 2 ilustra la distribución porcentual de las categorías de gravedad del PHQ-9 en función del tiempo de residencia.

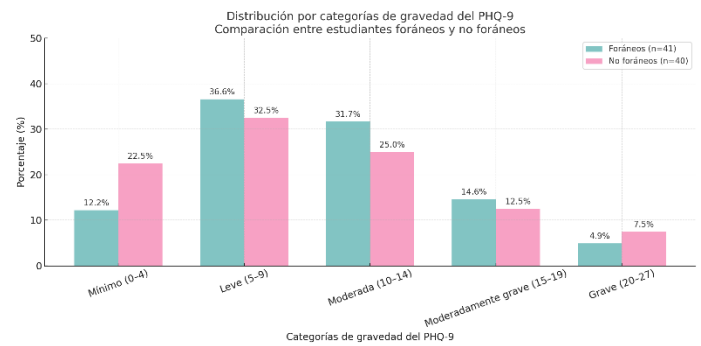


Figura 1. Distribución por categorías de gravedad del PHQ-9 en estudiantes foráneos y no foráneos.

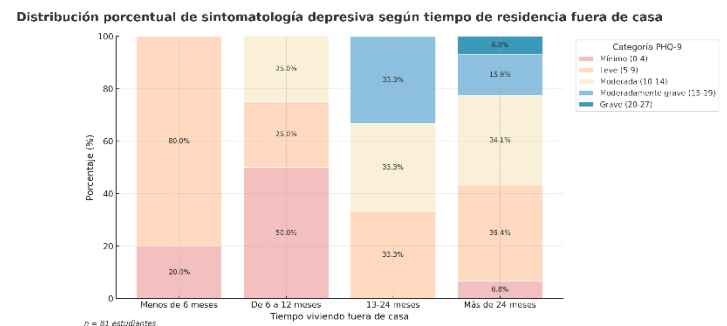


Figura 2. Distribución porcentual de sintomatología depresiva según tiempo de residencia fuera de casa.

Discusión y conclusiones

En este estudio se documentó una alta prevalencia de sintomatología depresiva clínicamente relevante en estudiantes del área de la salud, tanto foráneos como no foráneos. Las prevalencias observadas son superiores a las estimadas en algunas poblaciones de estudiantes mexicanos (Martínez-

Martínez et al., 2016; Tadeo- Álvarez et al., 2019) y se encuentran en el rango superior de lo reportado a nivel internacional en estudiantes de medicina y carreras afines (Puthran et al., 2016; Rotenstein et al., 2016). Estos hallazgos refuerzan la idea de que la salud mental de los estudiantes del área de la salud constituye una prioridad para las instituciones formadoras.

Aunque la comparación entre estudiantes foráneos y no foráneos no mostró diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de sintomatología depresiva clínicamente relevante, se identificaron patrones de interés clínico. En particular, los estudiantes foráneos presentaron una mayor proporción de síntomas moderados, mientras que en los no foráneos predominó la sintomatología leve. Este perfil podría reflejar una carga emocional adicional asociada a la movilidad académica, la separación de la red de apoyo familiar y la adaptación a un nuevo entorno, factores descritos previamente como potenciales estresores en población universitaria (Bayram & Bilgel, 2008; Gollust et al., 2008).

El análisis del tiempo viviendo fuera de casa en el subgrupo de estudiantes foráneos mostró una tendencia clara: la prevalencia de síntomas depresivos clínicamente relevantes fue prácticamente nula en quienes tenían menos de seis meses lejos del hogar, pero aumentó progresivamente hasta alcanzar casi la mitad de los estudiantes con más de 24 meses de residencia fuera de casa. La asociación observada fue estadísticamente significativa y sugiere que el impacto de vivir lejos de la familia podría acumularse con el tiempo,

posiblemente en interacción con las demandas académicas y otros factores contextuales. Este hallazgo coincide con reportes que señalan la importancia de la disponibilidad de apoyo social y de estrategias de afrontamiento adaptativas para mitigar el riesgo de depresión en estudiantes (Bayram & Bilgel, 2008; Gutiérrez Rodas et al., 2010).

Entre las principales limitaciones de este estudio se encuentran su diseño transversal, que impide establecer relaciones causales, y el tamaño de la muestra, que puede limitar la potencia estadística para detectar diferencias pequeñas entre grupos. Asimismo, la información se obtuvo mediante autoinforme y se circunscribe a una sola universidad, por lo que los resultados deben interpretarse con cautela y no pueden generalizarse de forma automática a otras instituciones o contextos.

A pesar de estas limitaciones, el estudio aporta evidencia relevante sobre la salud mental de estudiantes del área de la salud y el posible papel del ser foráneo y del tiempo viviendo fuera de casa. Los resultados respaldan la necesidad de que las universidades desarrollen programas de detección temprana, acompañamiento psicológico y fortalecimiento de redes de apoyo, con especial atención a estudiantes que cursan sus estudios lejos de su lugar de origen y que han acumulado varios semestres de residencia fuera del hogar. La implementación de intervenciones preventivas y de promoción de la salud mental podría contribuir a reducir la carga de sintomatología depresiva y a favorecer trayectorias académicas más saludables.

Referencias

- Baldassin, S., Alves, T. C., De-Andrade, A. G., & Nogueira-Martínez, L. A. (2008). The characteristics of depressive symptoms in medical students during medical education and training: A cross-sectional study. *BMC Medical Education*, 8, 60. <https://doi.org/10.1186/1472-6920-8-60>
- Bayram, N., & Bilgel, N. (2008). The prevalence and socio-demographic correlations of depression, anxiety and stress among a group of university students. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 43(8), 667–672. <https://doi.org/10.1007/s00127-008-0345-x>
- Fouilloux Morales, C., Barragán Pérez, V., Ortiz León, S., Jaimes Medrano, A., Urrutia Aguilar, M. E., & Guevara-Guzmán, R. (2013). Síntomas depresivos y rendimiento escolar en estudiantes de Medicina. *Salud Mental*, 36(1), 59–65.
- Gollust, S. E., Eisenberg, D., & Golberstein, E. (2008). Prevalence and correlates of self-injury among university students. *Journal of American College Health*, 56(5), 491–498. <https://doi.org/10.3200/JACH.56.5.491-498>
- Gutiérrez Rodas, J. A., Montoya Vélez, L. P., Toro Isaza, B. E., Briñón Zapata, M. A., Rosas Restrepo, E., & Salazar Quintero, L. E. (2010). Depresión en estudiantes universitarios y su asociación con el estrés académico. *Revista CES Medicina*, 24(1), 7–17.
- Kroenke, K., Spitzer, R. L., & Williams, J. B. (2001). The PHQ-9: Validity of a brief depression severity measure. *Journal of General Internal Medicine*, 16(9), 606–613. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x>
- Martínez-Martínez, M. C., Muñoz-Zurita, G., Rojas- Valderrama, K., & Sánchez-Hernández, J. A. (2016). Prevalencia de síntomas depresivos en estudiantes de la licenciatura en medicina de Puebla, México. *Atención Familiar*, 23(4), 145–149. <https://doi.org/10.1016/j.af.2016.06.003>
- Organización Mundial de la Salud. (2017). Depression and other common mental disorders: Global health estimates. Ginebra: Organización Mundial de la Salud.
- Puthran, R., Zhang, M. W. B., Tam, W. W., & Ho, R. C. (2016). Prevalence of depression amongst medical students: A meta-analysis. *Medical Education*, 50(4), 456–468. <https://doi.org/10.1111/medu.12962>
- Romo-Nava, F., Tafoya, S. A., & Heinze, G. (2013). Depresión y factores asociados en alumnos del primer año de la Facultad de Medicina y del Internado. *Salud Mental*, 36(5), 375–379.
- Rotenstein, L. S., Ramos, M. A., Torre, M., Segal, J. B., Peluso, M. J., Guille, C., ... Mata, D. A. (2016). Prevalence of depression, depressive symptoms, and suicidal ideation among medical students: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 316(21), 2214–2236. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.17324>
- Royal College of Psychiatrists. (2011). The mental health of students in higher education (College Report CR166). London: Royal College of Psychiatrists.
- Sánchez-Armáss Cappello, O., Muñiz Rojas, L., Sánchez Juárez, C., & Olvera León, G. (2016). Evaluación de un instrumento de tamizaje para la detección de depresión en estudiantes universitarios. *Revista Electrónica de Psicología Iztacala*, 19(4), 1426–1442.
- Tadeo-Álvarez, M. A., Munguía-Ortíz, C. D., Benítez- López, V., Valles-Medina, A. M., Delgadillo-Ramos, G., Flores-Castillo, P. M., & Romo-Guardado, M. (2019). Presence of depressive symptoms in medical students in a Mexican public university. *Salud Mental*, 42(3). <https://doi.org/10.17711/SM.0185-3325.2019.017>

δ -cadineno: un bioactivo natural contra el cáncer de mama

Iannel Reyes-Vidal¹, Ivan Tepale-Ledo¹, Gildardo Rivera-Sánchez², David Guillermo Pérez-Ishiwara¹, María del Consuelo Gómez-García^{1*}.

¹Laboratorio de Biomedicina Molecular I. Programa de Doctorado en Ciencias en Biotecnología. Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía. Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México 07320, México; ireyesv1917@alumno.ipn.mx; itepalel1900@alumno.ipn.mx; dperez@ipn.mx.

²Laboratorio de Biotecnología Farmacéutica. Centro de Biotecnología Genómica. Instituto Politécnico Nacional, Reynosa 88710, México; giriveras@ipn.mx.

*Autor correspondiente:

Correo electrónico: cgomezg@ipn.mx.

Resumen

El cáncer de mama es la principal causa de muerte por neoplasias malignas en mujeres, su subtipo triple negativo (CMTN) representa uno de los mayores desafíos clínicos por su agresividad, heterogeneidad y falta de blancos terapéuticos específicos. Este subtipo se caracteriza por una elevada capacidad invasiva, asociada con la pérdida de proteínas de adhesión y la sobreexpresión de metaloproteinasas (MMPs), enzimas clave en la degradación de la matriz extracelular que facilitan la progresión tumoral y la metástasis. Los tratamientos actuales suelen ser invasivos y provocan diversos efectos adversos, lo que impulsa la búsqueda de terapias más eficaces y selectivas. En este contexto, los compuestos bioactivos de origen vegetal se perfilan como una alternativa terapéutica prometedora antitumoral frente al CMTN. El objetivo de este trabajo fue evaluar el potencial citotóxico del δ -cadineno, así como su interacción con proteínas clave de adhesión e invasión celular.

Mediante análisis *in silico* de acoplamiento y dinámica molecular, se determinó una alta afinidad hacia la MMP-2, con interacciones estables con residuos catalíticos clave y en un segundo sitio dentro del dominio de la fibronectina tipo II. Los ensayos *in vitro* en las líneas MDA-MB-231 y MCF10-A mostraron que el δ -cadineno redujo de manera concentración-dependiente la viabilidad celular y promovió alteraciones morfológicas asociadas a la pérdida de la polaridad celular en células tumorales. Estos hallazgos respaldan al δ -cadineno como un bioactivo natural capaz de inducir citotoxicidad selectiva, evidenciando su potencial como base para el desarrollo de terapias innovadoras y menos invasivas contra el CMTN.

Palabras clave: cáncer de mama; sesquiterpeno; proteínas de adhesión; acoplamiento molecular; anticancerígeno; metabolitos secundarios.

Abstract

Breast cancer is the leading cause of death from malignant neoplasms in women, and its triple-negative subtype (TNBC) represents one of the greatest clinical challenges due to its aggressiveness, heterogeneity, and lack of specific therapeutic targets. This subtype is characterized by a high invasive capacity, associated with the loss of adhesion proteins and overexpression of matrix metalloproteinases (MMPs), enzymes that degrade the extracellular matrix and promote tumor progression and metastasis. Current treatments are often invasive and cause significant adverse effects, driving the search for more effective and selective therapeutic strategies. In this context, plant-derived bioactive compounds have emerged as promising antitumor alternatives against TNBC. This study aimed to evaluate the cytotoxic potential of δ -cadinene and its interaction with key adhesion and invasion proteins. *In silico* molecular docking and dynamics analyses revealed a high affinity toward MMP-2, showing stable interactions with catalytic residues and a secondary binding site located within the fibronectin type II domain.

In vitro assays using MDA-MB-231 and MCF10-A cell lines demonstrated that δ -cadinene reduced cell viability in a concentration-dependent manner and induced morphological alterations associated with the loss of polarity in tumor cells. These findings support δ -cadinene as a natural bioactive compound capable of inducing selective cytotoxicity, highlighting its potential as a foundation for the development of innovative and less invasive therapies against TNBC.

Keywords: breast cancer; sesquiterpene; adhesion proteins; molecular coupling; anticarcinogenic; secondary metabolites.

Introducción

El cáncer de mama representa la neoplasia más frecuente y la principal causa de muerte oncológica en mujeres a nivel mundial (Coughlin, 2019). En México, su incidencia continua en aumento, evidenciando un reto sanitario que demanda enfoques terapéuticos sistémicos menos invasivos y efectivos (Zambrano-Terrazas *et al.*, 2024). Dentro de sus subtipos, el cáncer de mama triple negativo (CMTN) representa uno de los mayores desafíos clínicos debido a su agresividad, heterogeneidad biológica y ausencia de blancos terapéuticos específicos (Waks & Winer, 2019). Este subtipo carece de expresión de los receptores hormonales de estrógeno y progesterona, así como del receptor HER-2, lo que permite su elevada capacidad invasiva y metastásica, lo que contribuye a un mal pronóstico y una alta tasa de recurrencia (Błaszczak *et al.*, 2025). A nivel molecular, el CMTN presenta alteraciones relevantes en las proteínas que regulan la adhesión, migración e invasión celular. Entre ellas, CD-44, un receptor de ácido hialurónico, que desempeña un papel esencial en la interacción célula-matriz extracelular y en la activación de rutas de señalización asociadas a la motilidad (Xu *et al.*, 2020). Por otra parte, el aumento de N-cadherina y del factor de transcripción ZEB-2 favorecen la transición epitelio-mesenquimal (EMT), proceso que impulsa la pérdida de cohesión celular y promueve la migración (Cao *et al.*, 2019) (Fardi *et al.*, 2019).

Asimismo, la sobreexpresión de las metaloproteinasas de matriz (MMP-2 y MM-9) potencian la degradación de la matriz extracelular, facilitando la invasión tumoral y la diseminación metastásica (Augoff *et al.*, 2022) (Jiang & Li, 2021). En conjunto, estas alteraciones confieren al CMTN un fenotipo altamente agresivo y resistente a las terapias convencionales, lo que evidencia la importancia de buscar nuevas estrategias terapéuticas. En este contexto, los compuestos bioactivos de origen vegetal han despertado un creciente interés en la investigación oncológica debido a su capacidad para modular procesos celulares clave como la proliferación, la apoptosis y la invasión tumoral (Beeby *et al.*, 2020).

Antecedentes

Los aceites esenciales (AEs) constituyen una fuente rica en metabolitos secundarios con potencial terapéutico, entre los que se destacan los monoterpenos y sesquiterpenos, reconocidos por sus propiedades citotóxicas y proapoptóticas frente a diversas líneas celulares tumorales (Kamran *et al.*, 2022). El aceite esencial (AE) de *Decatropis bicolor*, una especie perteneciente a la familia Rutaceae y utilizada en la medicina tradicional mexicana, ha demostrado tener una actividad citotóxica significativa contra células de cáncer de mama (Estanislao Gómez *et al.*, 2016). Estudios recientes han reportado que la subfracción 2.1 del AE de *D. bicolor* exhibe una reducción dependiente de la concentración en la viabilidad de la línea celular MDA-MB-231, acompañada de alteraciones morfológicas compatibles con daño apoptótico (Ramírez Celis, 2020). Por otra parte, los análisis fitoquímicos de la subfracción 2.1 han identificado tres metabolitos secundarios (Ramírez Celis, 2020). Entre ellos, el δ -cadineno ha sido identificado como uno de los componentes mayoritarios responsables de la actividad citotóxica y antiproliferativa, al inducir la pérdida de la integridad celular y modificar la morfología de las células tumorales sin afectar significativamente a células no tumorales (Reyes-Vidal *et al.*, 2025).

Objetivo general

Evaluar el potencial terapéutico del δ -cadineno como agente antitumoral frente al cáncer de mama triple negativo, mediante un enfoque integrado de sus interacciones moleculares y evaluación biológica *in vitro*.

Objetivos específicos

Este estudio tuvo como objetivos específicos analizar mediante un enfoque *in silico* la interacción y estabilidad del δ -cadineno con proteínas clave asociadas a invasión y adhesión celular, incluyendo la MMP-2, MMP-9, CD-44, ZEB-2 y N-cadherina. Además, de evaluar el efecto *in vitro* del δ -cadineno sobre la línea tumoral MDA-MB-231 y no tumoral MCF10-A para correlacionar los hallazgos computacionales con los efectos biológicos, con el

propósito de proponer un posible mecanismo de acción del δ-cadineno.

Hipótesis

El δ-cadineno muestra un efecto antitumoral selectivo asociado a la modulación de proteínas de adhesión e invasión celular en el cáncer de mama triple negativo.

Metodología

Para evaluar mediante análisis *in silico* el reconocimiento e interacción del δ-cadineno, con proteínas asociadas a la adhesión (N-cadherina y CD-44) e invasión celular (MMP-2, MMP-9 y ZEB-2). Se obtuvo la estructura 2D del δ-cadineno en la base de datos de moléculas químicas PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>; consultado el 20 de octubre de 2024). Las estructuras cristalográficas 3D de las proteínas CD-44 (PDB: 4XCT), MMP-9 (PDB: 4XCT) y ZEB-2 (PDB: 2DA7) se obtuvieron del banco de datos de proteínas (<https://www.rcsb.org/>; consultado el 9 de noviembre de 2024). Debido a que no existen estructuras cristalográficas completas de la MMP-2 y N-cadherina humanas, se emplearon los modelos predichos por la base de datos de estructuras proteicas AlphaFold (AF-DB, EMBL-EBI; CC BY 4.0).

Las secuencias proteicas se obtuvieron de UniProt (<https://www.uniprot.org/>; consultado el 31 de octubre de 2024) (MMP-2: P08253; N-cadherina: P19022), y los modelos tridimensionales correspondientes (<https://alphafold.ebi.ac.uk/entry/P08253> y <https://alphafold.ebi.ac.uk/entry/P19022>; consultado el 31 de octubre de 2024) se descargaron en formato .pdb para los análisis de acoplamiento molecular. Los valores de confianza (pLDDT) se obtuvieron directamente de la base de datos AF-DB. Los modelos obtenidos se validaron evaluando su calidad estereoquímica e integridad estructural mediante herramientas computacionales especializadas. PDBsum (versión 2024; <http://www.ebi.ac.uk/pdbsum>; consultado el 9 de noviembre de 2024) se empleó para generar los diagramas Ramachandran y analizar los ángulos ϕ y ψ , verificando la conformación global de los modelos.

ProSA-web (versión 2007; <https://prosa.services.came.sbg.ac.at/prosa.php>; consultado el 10 de noviembre de 2024) permitió calcular las puntuaciones Z, comparadas con estructuras cristalográficas experimentales para estimar la calidad general y el perfil energético. Finalmente, ERRAT (versión 6; <https://saves.mbi.ucla.edu/>; consultado el 10 de noviembre de 2024) se utilizó para analizar las interacciones no enlazadas y los entornos residuales, confirmando la confiabilidad estructural de los modelos tridimensionales. Para los estudios por acoplamiento molecular, previamente se eliminaron las moléculas de agua, iones, ligandos y cofactores de las estructuras proteicas utilizando el programa UCSF Chimera (versión 1.10.2) para evitar interferencias con los sitios activos. Posteriormente, se empleó DockPrep (versión 1.17.3) para añadir hidrógenos polares y reparar cadenas laterales incompletas. Las cargas de Gasteiger se asignaron mediante MGLTools (versión 1.5.6), y los archivos se convirtieron al formato .pdbqt para su análisis. Los estudios por acoplamiento molecular dirigido y ciego se realizaron mediante los programas Autodock 4 (versión 4.2.6) y Vina (versión 1.1.2). Los complejos proteína-ligando obtenidos se visualizaron y analizaron utilizando Discovery Studio 2024 (Dassault Systèmes BIOVIA) y PyMol (versión 3.1).

Las simulaciones de dinámica molecular se realizaron seleccionando la conformación de unión con mayor afinidad obtenidos por acoplamiento molecular. La topología y parámetros se generaron mediante la interfaz de Antechamber Python (ACPYPE) (<https://www.bio2byte.be/acpype/>; consultado el 20 de diciembre de 2024). Las topologías proteicas se prepararon en GROMACS (versión 2018.4) utilizando el campo de fuerza AMBER. Los complejos se solvataron en una caja dodecaédrica con el modelo de agua TIP3P, manteniendo un margen de 10 Å desde los bordes, y se neutralizaron con iones Na⁺ y Cl⁻. Posteriormente, se realizó una minimización de energía de 50 000 pasos, seguida de etapas de equilibración bajo condiciones NVT y NPT durante 100 ps cada uno. Las simulaciones de producción se ejecutaron a 300 K y 1 bar durante 120 ns.

La viabilidad celular se determinó mediante el ensayo colorimétrico MTT (Mosmann, 1983). La línea celular de cáncer de mama triple negativo MDA-MB-231 y la línea celular epitelial mamaria no tumoral MCF10-A se cultivaron en placas de 96 pozos a una densidad de 5×10^3 células/pozo y se incubaron durante 24 h a 37 °C en una atmósfera húmeda con 5 % CO₂. Posteriormente, las células se trataron con δ -cadineno en un rango de concentraciones (0–30 μ M) durante 24, 48 y 72 h. Tras la exposición, se añadió solución de MTT (0.5 mg/mL) y se incubó durante 4 h; los cristales de formazán formados se disolvieron en DMSO y la absorbancia se midió a 570 nm utilizando un lector de microplacas (BioTek, USA). La viabilidad se expresó como porcentaje respecto al control no tratado, y los valores se calcularon mediante regresión no lineal. Por otra parte, también se evaluó la IC₅₀ del δ -cadineno predicha para la línea celular MDA-MB-231 mediante la plataforma PaccMan (<https://ibm.biz/paccmann-aas>, consultada el 20 de octubre de 2024). Los cambios morfológicos inducidos por el tratamiento se evaluaron mediante la técnica de hematoxilina y eosina (H&E) y se observaron con un microscopio óptico equipado con un sistema fotográfico DP21 (Olympus, Tokio, Japón).

Se documentaron alteraciones características como pérdida de adherencia, redondeamiento, retracción citoplasmática y presencia de cuerpos apoptóticos en las células MDA-MB-231, comparadas con la morfología epitelial conservada de MCF10-A. El índice de selectividad (IS) se calculó como la razón entre los valores de IC₅₀ obtenidos en MCF10-A y MDA-MB-231 (Tronina *et al.*, 2023) considerándose una selectividad significativa cuando IS > 1 empleando la siguiente ecuación:

$$IS = \frac{IC_{50}(MCF10-A)}{IC_{50}(MDA-MB-231)} \quad (1)$$

Para investigar si el δ -cadineno a 24 h modula el potencial invasivo de las células de cáncer de mama, se realizó un ensayo Transwell utilizando la línea celular MDA-MB-231. A efectos comparativos, las células se trataron con concentraciones equivalentes

al IC₅₀ de paclitaxel, quercetina y 5-fluorouracilo (5-FU) (Reyes-Vidal *et al.*, 2025). Mientras que los cultivos mantenidos en medio suplementado con un 5 % de suero fetal bovino (SFB) sirvieron como control positivo. La cuantificación de la invasión celular relativa se realizó midiendo la absorbancia del cristal violeta solubilizado retenido por las células invadidas.

Las imágenes se capturaron con un aumento de 10× utilizando un microscopio invertido Nikon Eclipse TS100 equipado con un sistema de imagen digital Nikon DS-U1. Además, se evaluó la actividad enzimática de la MMP-2 mediante zimografías a las 24 h después del tratamiento. Se consideraron las bandas correspondientes a la forma activa de la MMP-2 con respecto al control no tratado. Para el análisis estadístico los datos se presentan como media $\pm$ error estándar de la media (EEM). Todos los experimentos se realizaron por triplicado. Las diferencias entre grupos se analizaron mediante ANOVA de una o dos vías, seguido de la prueba de comparación múltiple de Tukey. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software GraphPad Prism (versión 8). Los resultados se consideraron estadísticamente significativos cuando el valor p era ≤ 0.05 , representado como p < 0.05, * p < 0.01, ** p < 0.001 y *** p < 0.0001.

Resultados

Debido al papel crítico de la invasión y la metástasis en la progresión del cáncer de mama, se seleccionaron varias proteínas clave como posibles bancos del δ -cadineno. Para ello se consideró a CD-44, N-cadherina, MMP-2, MMP-9 y ZEB-2 por sus funciones complementarias en la invasión tumoral temprana.

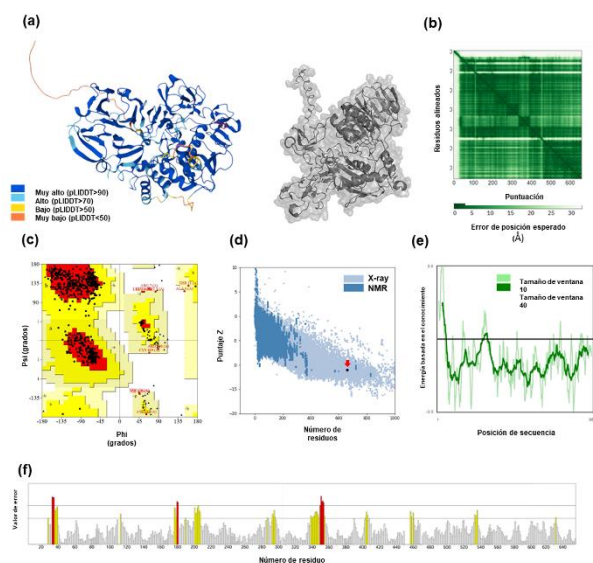


Figura 1. Validación estructural del modelo de la proteína MMP-2. (a) Estructura tridimensional del modelo MMP-2. (b) Gráfico de errores de alineación previstos para el modelo MMP-2 de AlphaFold. El eje X representa la alineación de residuos y el eje Y indica la posición esperada de los residuos. (c) Gráfico de Ramachandran de la estructura 3D de MMP-2. Se indican las regiones de ángulos ϕ/ψ preferidos (oscuros), permitidos (claros) y no permitidos (blancos). (d) Gráfico de puntuación Z. La flecha roja indica la puntuación Z de la proteína MMP-2. (e) Perfil energético global basado en la validación de ProSA-web. (f) Cuantificación de errores utilizando ERRAT. Las barras grises representan residuos sin errores, las barras amarillas indican residuos con errores en el rango del 95-99 %, y las barras rojas indican residuos con errores superiores al 99 %.

Los modelos tridimensionales de MMP-2 (Figura 1a, b) y N-cadherina (Figura 2a, b), obtenidos de AlphaFold, mostraron una alta calidad estructural, con valores de pLDDT superiores a 90 en la mayoría de los residuos y una proporción mayor al 85 % en las regiones más favorecidas de los diagramas de Ramachandran (Figura 1c y Figura 2c).

Finalmente, la cuantificación de errores utilizando ERRAT arrojó un factor de calidad global de 91.4 para el modelo MMP-2 y de 92.2 para el modelo N-cadherina (Figura 1f y Figura 2f). Posteriormente, se realizaron los estudios por acoplamiento molecular, revelando que el δ-cadineno interactúa dentro de los bolsillos catalíticos de la MMP-9, N-cadherina, ZEB-2 y CD-44. En el caso particular de la MMP-2, los estudios por acoplamiento molecular mostraron que el

δ-cadineno interactúa en la región similar a la colagenasa I, exhibiendo una ΔG_b promedio de -6.3 kcal/mol (Figura 3).

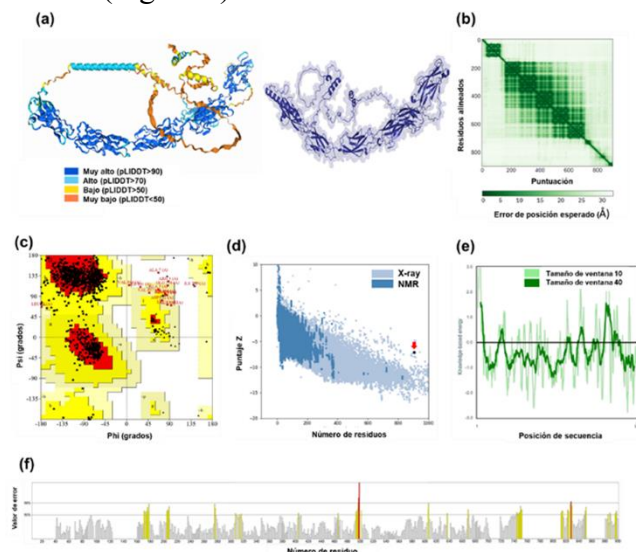


Figura 2. Validación estructural del modelo de la proteína N-cadherina. (a) Estructura tridimensional del modelo la N-cadherina. (b) Gráfico de errores de alineación previstos para el modelo la N-cadherina de AlphaFold. El eje X representa la alineación de residuos y el eje Y indica la posición esperada de los residuos. (c) Gráfico de Ramachandran de la estructura 3D de la N-cadherina. Se indican las regiones de ángulos ϕ/ψ preferidos (oscuros), permitidos (claros) y no permitidos (blancos). (d) Gráfico de puntuación Z. La flecha roja indica la puntuación Z de la proteína N-cadherina. (e) Perfil energético global basado en la validación de ProSA-web. (f) Cuantificación de errores utilizando ERRAT. Las barras grises representan residuos sin errores, las barras amarillas indican residuos con errores en el rango del 95-99 %, y las barras rojas indican residuos con errores superiores al 99 %.

Por otra, parte el análisis detallado de las interacciones intermoleculares indicó que el δ-cadineno se ubicó en la hendidura del dominio catalítico de la región similar a la colagenasa I, estableciendo interacciones hidrofóbicas con los residuos Pro 105, Phe 113 y Ala 196 (Figura 3).

Debido a que los sitios de unión del δ-cadineno en estas proteínas se desconocían, se empleó AutoDock Vina para realizar estudios de acoplamiento molecular ciego como estrategia complementaria. De manera interesante, los resultados indicaron que el sitio de unión más favorable para el δ-cadineno se localizó en la MMP-2. Este análisis confirmó que el metabolito no solo reconoce el sitio activo previamente descrito

en la región similar de la collagenasa I de la proteína MMP-2, sino también reconoce un bolsillo alternativo dentro del dominio de fibronectina tipo II. En este sitio adicional (Figura 4a), el δ -cadineno presentó una ΔG_b de -7.7 kcal/mol.

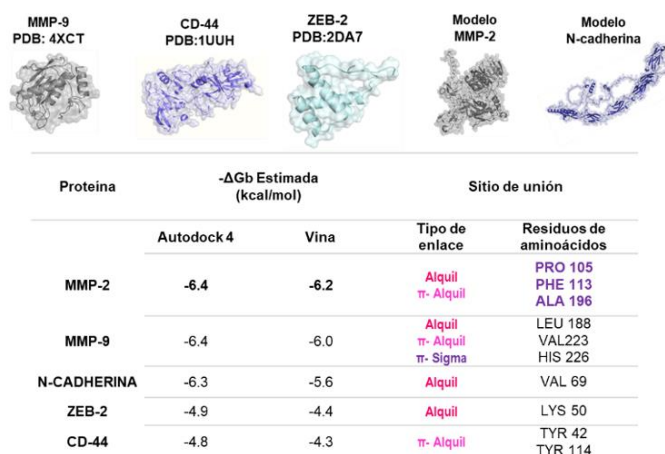


Figura 3. Acoplamiento molecular dirigido del δ -cadineno con proteínas humanas implicadas en la adhesión y migración.

Además, se observó que el δ -cadineno estableció interacciones con los residuos Met 282, Tyr314 y Phe 331, los cuales forman parte del bolsillo hidrofóbico implicado en la unión a componentes de la matriz extracelular (Figura 4a). Posteriormente se analizó la estabilidad del complejo ciego MMP-2/ δ -cadineno (Figura 4b). El δ -cadineno exhibió oscilaciones mínimas y máximas de 0.0054 Å y 9.37 Å, respectivamente. El complejo se estabilizó en los primeros 6 ns, con una fluctuación media de 0.61 Å. En conjunto, estos resultados confirman la formación de un complejo estable entre δ -cadineno y MMP-2.

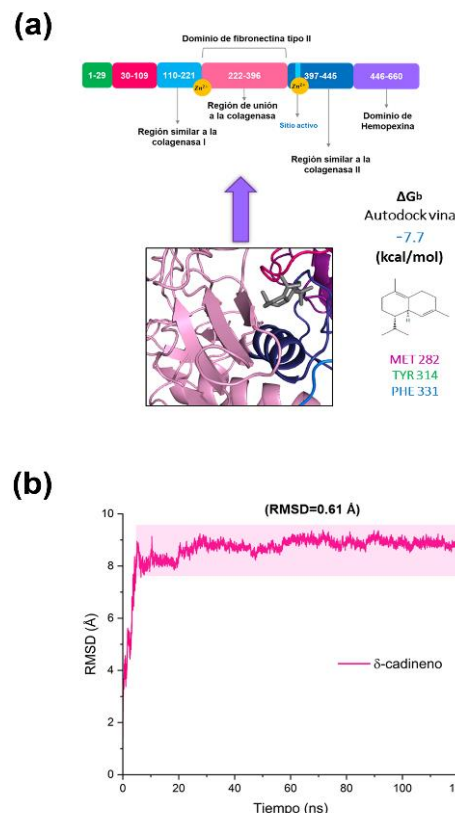


Figura 4. Estudios *in silico* del δ -cadineno en el dominio de fibronectina tipo II de la MMP-2 humana. (a) Acoplamiento molecular ciego del δ -cadineno con la MMP-2 humana. (b) Simulaciones de dinámica molecular del complejo MMP-2/ δ -cadineno.

En cuanto a la evaluación biológica, el δ -cadineno se evaluó en las células de cáncer de mama triple negativo (MDA-MB-231) y en células epiteliales no tumorales (MCF10-A), con el objetivo de determinar tanto su actividad antitumoral como su selectividad celular. En este ensayo, el efecto citotóxico del δ -cadineno (0.3–30 μ M) se analizó mediante ensayos de MTT a tiempos de 24, 48 y 72 h. Como se muestra en la Figura 5a, el δ -cadineno redujo progresivamente la viabilidad de las células MDA-MB-231 de manera dependiente del tiempo. Tras 24 h de exposición, el valor de IC_{50} fue de 1.7 ± 0.1 μ M; tras 48 h se mantuvo en 1.7 ± 0.1 μ M; y a las 72 h disminuyó a 0.6 ± 0.1 μ M, indicando una potenciación del efecto citotóxico con la exposición prolongada. En comparación, el Paclitaxel mostró un efecto citotóxico significativamente mayor incluso a bajas concentraciones (0.3 μ M) (Figura 5). No obstante, este fármaco también redujo la

viabilidad de la línea MCF10-A (Figura 5b). En contraste, el δ-cadineno mostró un perfil con mayor selectividad en la línea MCF10-A presentando valores más elevados de IC₅₀ (3.2 ± 0.1 μM a 24 h; 2.2 ± 0.1 μM a 48 h; 1.6 ± 0.1 μM a 72 h).

Además, en la línea MDA-MB-231 se observó una disminución de la viabilidad entre 1 y 3 μM desde 24 h, consistente con una mayor selectividad hacia células tumorales. Por otra parte, se evaluó la IC₅₀ teórica predicha por la plataforma PaccMann, la cual estimó un valor de 3.5 μM para el δ-cadineno en la línea MDA-MB-231. Para validar esta predicción, se realizaron ensayos MTT empleando dicha concentración (Figura 5). No obstante, el tratamiento con 3.5 μM redujo la viabilidad en 76.2% (24 h), 80.5% (48 h) y 80.7% (72 h), valores muy por debajo del umbral del 50% esperado.

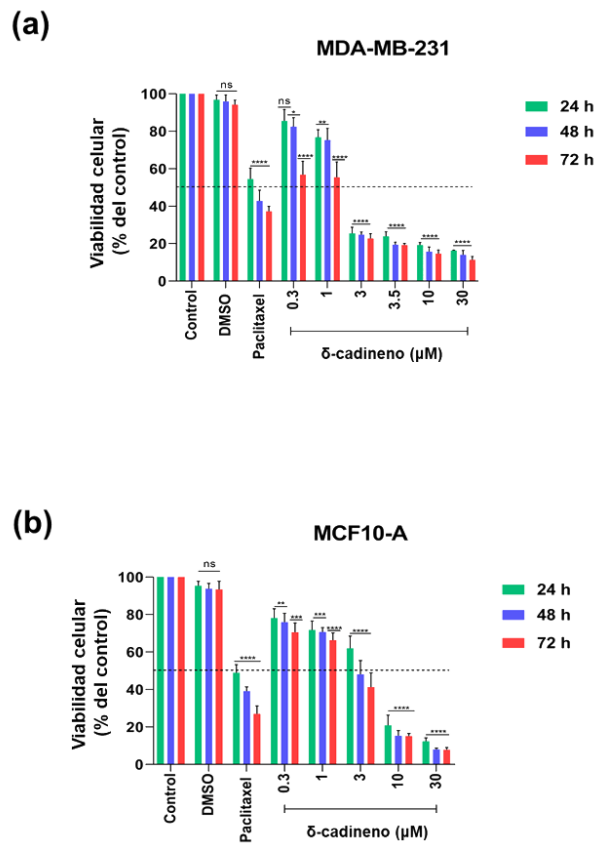


Figura 5. Efecto del δ-cadineno sobre la viabilidad de las células MDA-MB-231 y MCF10-A. Las células (a) MDA-MB-231 y (b) MCF10-A se trataron con DMSO al 0.2 %, paclitaxel al 0.3 μM y concentraciones crecientes de δ-cadineno (0.3-30 μM) durante 24, 48 y 72 h. Los datos

representan la media ± SEM de n = 3 por grupo. Se realizó un análisis de varianza (ANOVA) de dos vías, seguido de la prueba de comparaciones múltiples de Tukey. Significación estadística: *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001, ****p<0.0001; ns = no significativo en comparación con el control.

Con respecto al índice de selectividad (IS), el δ-cadineno presentó IS > 1 en los tres tiempos evaluados (Tabla 1), confirmando una citotoxicidad preferencial hacia las células MDA-MB-231 en comparación con las células no tumorales MCF10-A.

Tabla 1. Valores de IC₅₀ e índice selectivo del δ-cadineno en células MDA-MB-231.

	24 h	48 h	72 h
Valor de IC ₅₀ (μM)	1.7± 0.1	1.7± 0.1	0.6± 0.1
IS	1.8	1.3	2.7

Para determinar si la reducción de la viabilidad celular inducida por el δ-cadineno se acompañaba de alteraciones morfológicas, se realizaron tinciones con hematoxilina y eosina (H&E) y se examinaron las células bajo microscopía óptica. En condiciones basales, ambas líneas celulares mostraron una morfología típica y conservada: las MDA-MB-231 (Figura 7) presentaron su fenotipo fusiforme característico, con células alargadas, pleomórficas y núcleos irregulares, mientras que las células MCF10-A (Figura 6) exhibieron una arquitectura epitelial organizada, con células poligonales y bordes bien definidos. Por otra parte, se evaluaron los cambios morfológicos inducidos por el δ-cadineno en cada línea celular a lo largo de 24, 48 y 72 h. Como se observa en la Figura 6, en las células MCF10-A tras el tratamiento con la IC₅₀ del δ-cadineno, las células presentaron retracción citoplasmática y ligera pérdida de definición en los bordes celulares la integridad general de su arquitectura epitelial se mantuvo parcialmente.

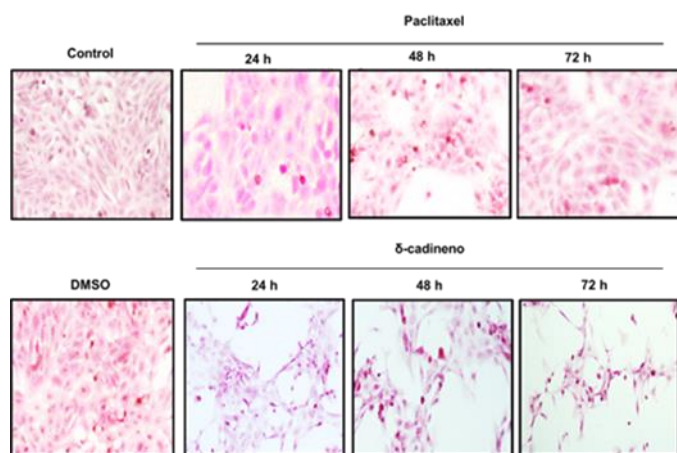


Figura 6. Cambios morfológicos en las células no tumorales. Imágenes representativas de tinción con hematoxilina y eosina. Células MCF10-A tratadas con sus respectivas concentraciones IC_{50} de δ -cadineno y paclitaxel durante 24, 48 y 72 h. Las imágenes se obtuvieron con un aumento de 10 $\times$. Barra de escala = 200 μ m.

En contraste, la exposición con la IC_{50} del δ -cadineno, las células MDA-MB-231 (Figura 7), desarrollaron un cambio morfológico mantenido hasta las 72 h, adoptando una morfología redondeada que reflejó pérdida de adhesión, contracción celular y desorganización del citoesqueleto asociado a la citotoxicidad del compuesto. En cuanto a las células tratadas únicamente con el vehículo (DMSO 0.2%) mostraron una morfología conservada en ambas líneas, caracterizada por el crecimiento en monocapa, contornos celulares bien definidos y ausencia de retracción citoplasmática, pérdida de polaridad o redondeo celular. En contraste, el tratamiento con Paclitaxel ocasionó alteraciones morfológicas evidentes, observando que las células MDA-MB-231 (Figura 7) adoptaron una morfología redondeada, indicativa de desorganización del citoesqueleto y muerte celular, mientras que las células MCF10-A (Figura 6) mostraron retracción citoplasmática y pérdida de su arquitectura epitelial característica.

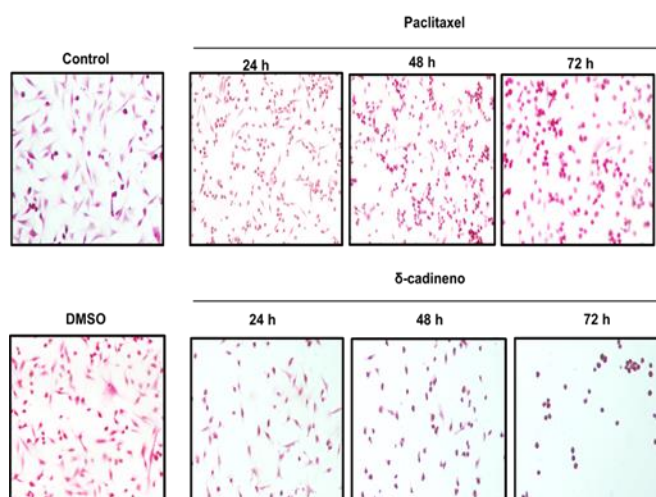


Figura 7. Cambios morfológicos en las células tumorales. Imágenes representativas de tinción con hematoxilina y eosina. Células MDA-MB-231 tratadas con sus respectivas concentraciones IC_{50} de δ -cadineno y paclitaxel durante 24, 48 y 72 h. Las imágenes se obtuvieron con un aumento de 10 $\times$. Barra de escala = 200 μ m.

Debido a que los estudios *in silico* revelaron una afinidad notable del δ -cadineno hacia regiones funcionales de la MMP-2, resultaba fundamental determinar si esta interacción se traducía en un efecto funcional sobre la actividad enzimática.

Para ello, se realizaron ensayos de invasión por Transwell. Como se observa en la figura 8a, tanto el δ -cadineno como la Quercetina redujeron significativamente la invasión celular tras 24 h de incubación en comparación con el control no tratado ($p < 0.05$). En contraste, el Paclitaxel ($p = 0.1378$) y el 5-fluorouracil (5-FU) ($p = 0.0578$) no produjeron cambios estadísticamente significativos en este punto temporal. Además, se evaluó la actividad enzimática de MMP-2 mediante zimografía a las 24 h postratamiento.

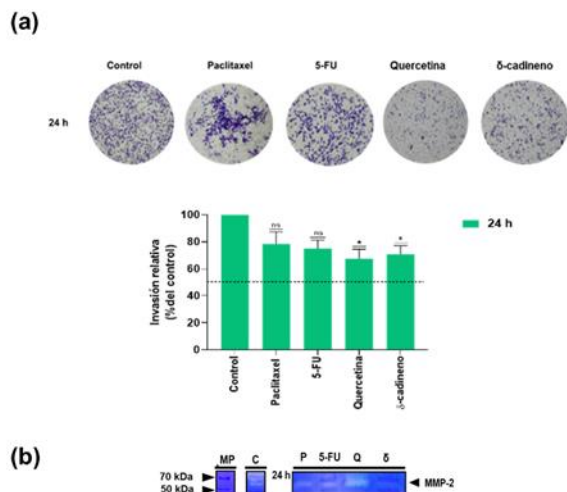


Figura 8. El δ-cadineno disminuye la invasión y la actividad de la MMP-2 en las células MDA-MB-231. (a) Imágenes representativas de los ensayos de invasión Transwell en la línea celular MDA-MB-231 tratada con las concentraciones IC_{50} del compuesto δ-cadineno, paclitaxel, 5-FU y quercetina durante 24 h. Los datos se presentan como media $\pm$ SEM ($n = 3$ por grupo). El análisis estadístico se realizó mediante un análisis de varianza (ANOVA) de una vía seguido de la prueba de Tukey. $p < 0,05$ (*); ns = no significativo, en comparación con el control. (b) Actividad de la proteasa MMP-2. Las células MDA-MB-231 se trataron con concentraciones IC_{50} de δ-cadineno durante 24 h. Imágenes representativas de zimografías que muestran la actividad de la MMP-2. Abreviaturas: MPM, marcador de peso molecular; C, control; P, paclitaxel; 5-FU, 5-fluorouracilo; Q, quercetina; δ, δ-cadineno.

Las bandas correspondientes a la forma activa de MMP-2. Como se observa en la figura 8b, el paclitaxel y el 5-FU produjeron una reducción en la actividad de MMP-2. Por el contrario, la quercetina no alteró de forma apreciable la actividad gelatinolítica relativa de MMP-2. Notablemente, el δ-cadineno indujo una disminución en la actividad de MMP-2, correlacionando con la reducción observada en el número de células invasoras.

Discusión y conclusión

El cáncer de mama continúa siendo el tumor maligno más frecuente entre las mujeres a nivel mundial (Coughlin, 2019). Siendo los subtipo triples negativo una de las principales causas de mortalidad oncológica. A pesar de los avances en terapias dirigidas y combinaciones farmacológicas, los tratamientos actuales son invasivos y no selectivos, lo que conlleva efectos adversos significativos y

resistencia terapéutica en etapas avanzadas (Błaszczak *et al.*, 2025). En este contexto, los AEs y sus metabolitos secundarios han emergido como una fuente valiosa de compuestos bioactivos con potencial farmacológico (Kamran *et al.*, 2022). En años recientes, múltiples investigaciones han demostrado que los terpenoides, poseen un notable potencial terapéutico tanto en la prevención, como en el tratamiento del cáncer de mama, actuando sobre vías de señalización clave asociadas a la proliferación, apoptosis e invasión tumoral (Beeby *et al.*, 2020). Dentro de este grupo, el δ-cadineno ha despertado particular interés por sus propiedades anticancerígenas emergentes, aunque sus mecanismos moleculares de acción permanecen insuficientemente caracterizados.

En este estudio, exploramos el papel del δ-cadineno como un posible modulador dual de los procesos de adhesión y degradación de matriz extracelular, integrando análisis *in silico* y ensayos biológicos en líneas celulares de cáncer de mama MDA-MB-231 y epiteliales no tumorales MCF10-A. Los resultados obtenidos mediante las herramientas de validación estructural confirmaron que los modelos generados de MMP-2 y N-cadherina presentaron una alta calidad estereoquímica y energética, adecuados para su uso en estudios de acoplamiento molecular (Reyes-Vidal *et al.*, 2025). En particular, el análisis de los modelos reveló que el δ-cadineno interactúa con residuos hidrofóbicos como Pro 105, Phe 113 y Ala 196, residuos que contribuyen a la formación del bolsillo hidrofóbico S1' y a otras características estructurales de la hendidura catalítica.

Este bolsillo constituye un elemento fundamental en la determinación de la especificidad del sustrato en MMP-2, modulando su capacidad para reconocer péptidos o inhibidores selectivos (Almutairi *et al.*, 2023). En la región catalítica, se coordina directamente el ion Zn^{2+} esencial para la actividad enzimática de la MMP-2. El δ-cadineno al formar interacciones hidrofóbicas con residuos críticos del bolsillo S1' localizados en la cavidad catalítica

sugiere que el δ -cadineno podría bloquear el acceso del sustrato al centro catalítico de Zn^{2+} , interfiriendo con la actividad proteolítica de la MMP-2 y, por tanto, con los procesos de degradación de matriz extracelular asociados a la invasión tumoral. Además del sitio catalítico, los estudios por acoplamiento ciego revelaron un segundo dominio de alta afinidad localizado en el dominio de fibronectina tipo II de la MMP-2 interactuando en particular a través de los residuos Met 282, Tyr314 y Phe 331. Por otra parte, se demostró que esta doble interacción del δ -cadineno afecta tanto la actividad catalítica, como la degradación de la matriz extracelular y, en consecuencia, los procesos de invasión tumoral de las células MDA-MB-231. De manera coherente con los hallazgos computacionales, los ensayos MTT mostraron una reducción marcada de la viabilidad celular en las líneas MDA-MB-231 en el rango de 1 a 3 μM , mientras que las células MCF10-A conservaron una viabilidad relativamente alta en ese mismo intervalo. Estos resultados confirman que el δ -cadineno reduce significativamente la viabilidad de manera dependiente de la concentración y el tiempo, y que exhibe una citotoxicidad selectiva hacia las células tumorales. Lo que sugiere la existencia de mecanismos complementarios de acción antitumoral, posiblemente asociados a la disrupción del citoesqueleto o a la desestabilización de complejos de adhesión celular, fenómenos observados posteriormente mediante microscopía óptica. Estos hallazgos confirman que el δ -cadineno exhibe una potencia citotóxica mayor a la predicha *in silico*, sugiriendo un posible mecanismo adicional de acción antitumoral frente a las células MDA-MB-231.

En conjunto, nuestros resultados demuestran que el δ -cadineno actúa como un modulador multifuncional de la progresión tumoral, interfiriendo simultáneamente con los mecanismos de degradación de matriz extracelular y adhesión celular. Esta dualidad funcional y la selectividad celular, sugiere que el δ -cadineno podría ejercer un efecto antimetastásico intrínseco, asociado a la disrupción controlada de las rutas de adhesión y migración. En perspectiva, el δ -

cadineno representa una plataforma molecular prometedora para el desarrollo de nuevos inhibidores naturales selectivos de MMP-2. Por lo que estos hallazgos abren la posibilidad de diseñar terapias de precisión basadas en metabolitos naturales, integrando enfoques computacionales y experimentales para acelerar la transición hacia estrategias antimetastásicas más seguras y específicas.

Financiamiento

Este trabajo fue apoyado por la Secretaría de Investigación y Posgrado del Instituto Politécnico Nacional, número de proyecto SIP 20230880; SIP 20242051; SIP 2025025; PRORED-IPN 2024-2025 otorgado a M.d.C.G.-G. Proyectos de Desarrollo Tecnológico e Innovación para Estudiantes del IPN 2021–2023 otorgados a I.R.-V.

Referencias

- Almutairi, S., Kalloush, H. M., Manoon, N. A., & Bardaweel, S. K. (2023). Matrix Metalloproteinases Inhibitors in Cancer Treatment: An Updated Review (2013-2023). *Molecules (Basel, Switzerland)*, 28(14). <https://doi.org/10.3390/molecules28145567>
- Augoff, K., Hryniewicz-Jankowska, A., Tabola, R., & Stach, K. (2022). MMP9: A Tough Target for Targeted Therapy for Cancer. *Cancers*, 14(7), 1847. <https://doi.org/10.3390/cancers14071847>
- Beeby, E., Magalhães, M., Poças, J., Collins, T., Lemos, M. F. L., Barros, L., Ferreira, I. C. F. R., Cabral, C., & Pires, I. M. (2020). Secondary metabolites (essential oils) from sand-dune plants induce cytotoxic effects in cancer cells. *Journal of Ethnopharmacology*, 258, 112803. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112803>
- Błaszczak, E., Miziak, P., Odrzywolski, A., Baran, M., Gumbarewicz, E., & Stepulak, A. (2025). Triple-Negative Breast Cancer Progression and Drug Resistance in the Context of Epithelial–Mesenchymal Transition. *Cancers*, 17(2), 228. <https://doi.org/10.3390/cancers17020228>
- Cao, Z.-Q., Wang, Z., & Leng, P. (2019). Aberrant N-cadherin expression in cancer. *Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomedecine & Pharmacotherapie*, 118, 109320. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109320>
- Coughlin, S. S. (2019). Epidemiology of Breast Cancer in Women. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1152, 9–29. https://doi.org/10.1007/978-3-030-20301-6_2
- Estanislao Gómez, C. C., Aquino Carreño, A., Pérez Ishiwara, D. G., San Martín Martínez, E., Morales López, J., Pérez Hernández, N., & Gómez García, M. C. (2016). Decatropis bicolor (Zucc.) Radlk essential oil induces apoptosis of the MDA-MB-231 breast cancer cell line. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16, 266. <https://doi.org/10.1186/s12906-016-1136-7>

- Fardi, M., Alivand, M., Baradaran, B., Farshdousti Hagh, M., & Solali, S. (2019). The crucial role of ZEB2: From development to epithelial-to-mesenchymal transition and cancer complexity. *Journal of Cellular Physiology*, 234(9), 14783–14799. <https://doi.org/10.1002/jcp.28277>
- Jiang, H., & Li, H. (2021). Prognostic values of tumoral MMP2 and MMP9 overexpression in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*, 21(1), 149. <https://doi.org/10.1186/s12885-021-07860-2>
- Kamran, S., Sinniah, A., Abdulghani, M. A. M., & Alshawsh, M. A. (2022). Therapeutic Potential of Certain Terpenoids as Anticancer Agents: A Scoping Review. *Cancers*, 14(5). <https://doi.org/10.3390/cancers14051100>
- Mosmann, T. (1983). Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *Journal of Immunological Methods*, 65(1–2), 55–63.
- Ramírez Celis, C. (2020). *Caracterización química y evaluación del efecto citotóxico de las sub-fracciones de Decatropis bicolor en líneas celulares de cáncer de mama*. Instituto Politécnico Nacional.
- Reyes-Vidal, I., Tepale-Ledo, I., Rivera, G., Ortiz-Islas, E., Pérez-Mora, S., Pérez-Ishiwara, D. G., Flores-Martinez, Y. M., Lara-Rodríguez, M., & Gómez-García, M. del C. (2025). In Silico and In Vitro Evaluation of δ-cadinene from Decatropis bicolor as a Selective Inhibitor of Human Cell Adhesion and Invasion Proteins. *Cancers*, 17(17), 2839. <https://doi.org/10.3390/cancers17172839>
- Tronina, T., Bartmańska, A., Popłoński, J., Rychlicka, M., Sordon, S., Filip-Psurska, B., Milczarek, M., Wietrzyk, J., & Huszcza, E. (2023). Prenylated Flavonoids with Selective Toxicity against Human Cancers. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(8), 7408. <https://doi.org/10.3390/ijms24087408>
- Waks, A. G., & Winer, E. P. (2019). Breast Cancer Treatment: A Review. *JAMA*, 321(3), 288–300. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.19323>
- Xu, H., Niu, M., Yuan, X., Wu, K., & Liu, A. (2020). CD44 as a tumor biomarker and therapeutic target. *Experimental Hematology & Oncology*, 9(1), 36. <https://doi.org/10.1186/s40164-020-00192-0>
- Zambrano-Terrazas, S. P., Sosa-Bustamante, G. P., González, A. P., Paque-Bautista, C., Luna-Anguiano, J. L. F., & Molina-Rodríguez, R. (2024). [Breast cancer: suspicious findings on mastography associated with the histopathological result]. *Revista Medica Del Instituto Mexicano Del Seguro Social*, 62(4), 1–6. <https://doi.org/10.5281/zenodo.11397045>

Colaboración familia-escuela para cuidar la salud mental adolescente

Karla Guadalupe Vega Hernández^{1*}, Pamela Garbus (asesora)^{1*}

¹Maestría en Educación para la ciudadanía. Facultad de Psicología. Universidad Autónoma de Querétaro

*Correo electrónico: kvega27@alumnos.uaq.mx ;

pamela.garbus@uaq.mx

Resumen

La salud mental es un derecho fundamental, por lo que debe ser una prioridad para la sociedad generar estrategias para su promoción y cuidado, especialmente en adolescentes por ser una población vulnerable. Familia y escuela juegan un papel importante en el desarrollo y bienestar integral de los adolescentes. Los trastornos de salud mental en esta etapa de la vida tienen una alta prevalencia a nivel mundial, siendo la depresión y la ansiedad los más frecuentes, lo que reafirma la necesidad de impulsar estrategias para promover su bienestar físico y mental. La escuela resulta un espacio idóneo para implementar acciones de salud mental comunitaria al ser un lugar donde los estudiantes pasan gran parte de su vida. El objetivo de este trabajo es describir y analizar los obstáculos y facilitadores de la participación de padres y madres de familia en actividades que buscan promover el diseño de estrategias participativas para la atención en salud mental adolescente en la comunidad escolar. Se concluye que involucrar a padres y madres de familia fortalece el vínculo familia-escuela, lo que a su vez resulta en un factor protector de la salud mental. Esta colaboración responde al llamado del modelo de la *Nueva Escuela Mexicana* (SEP, 2019) donde el bienestar emocional de los estudiantes es una prioridad y la relación familia-escuela tiene un papel muy relevante. Este modelo busca promover la participación de todos los integrantes de la comunidad escolar, por ello es preciso desarrollar estrategias para que dicha participación sea real y no únicamente discursiva.

Palabras clave: Salud mental comunitaria, Adolescencia, comunidad escolar, relación familia-escuela.

Abstract

Mental health is a fundamental right, so it should be a priority for society to develop strategies for its promotion and care, especially among adolescents, as they are a vulnerable population. Family and school play an important role in the development and overall well-being of adolescents. Mental health disorders at this stage of life are highly prevalent worldwide, with depression and anxiety being the most common, reaffirming the need to promote strategies to enhance their physical and mental well-being. Schools are ideal places to implement community mental health initiatives, as they are where students spend a large part of their lives. The objective of this study is to describe and analyze the obstacles and facilitators of parent participation in activities that seek to promote the design of participatory strategies for mental health care for children and adolescents in the school community. It is concluded that involving parents strengthens the family-school bond, which in turn acts as a protective factor for mental health. This collaboration responds to the call of the New Mexican School model (SEP, 2019), where students' emotional well-being is a priority and the family-school relationship plays a very important role. This model seeks to promote the participation of all members of the school community, which is why it is necessary to develop strategies to ensure that such participation is real and not merely rhetorical.

Keywords: Community Mental Health, Adolescence, school community, family-school relationship.

Introducción

La salud mental ocupa un lugar central en el bienestar de las personas y las sociedades que conforman, siendo determinante para el desarrollo y la estabilidad del de las personas en diversos aspectos de su vida cotidiana. La Organización Mundial de la salud (OMS) la define como un estado de bienestar mental que permite a las personas hacer frente a los momentos de estrés de la vida, desarrollar de mejor manera sus habilidades, poder aprender y trabajar adecuadamente y contribuir a la mejora de su comunidad. Además de ser un derecho humano fundamental, es elemental para el desarrollo personal, comunitario y socioeconómico (OMS, 2022).

La adolescencia representa una etapa de crecimiento y formación; más allá de los cambios físicos y emocionales esperables para este momento vital, las problemáticas sociales - tales como la exposición a la pobreza, el maltrato y la violencia -, pueden hacer que los/as adolescentes sean más vulnerables a padecer problemas de salud mental. Por ello, protegerles de las adversidades, favorecer su desarrollo social y afectivo, promover su bienestar y el acceso a servicios de salud mental son medidas fundamentales para velar por su salud y bienestar, tanto durante esa etapa como en la edad adulta (OMS, 2025). En esta fase concreta de rápidas y grandes transformaciones las Niñas, Niños y Adolescentes (NNA) son altamente susceptibles a influencias del contexto. Las vivencias y los entornos que les rodean pueden ser perjudiciales para su salud mental, pero también pueden ser motor para la promoción y protección de esta (UNICEF, 2021). En México las infancias representan una población altamente vulnerable y con un gran aumento de problemáticas relacionadas con el desarrollo psicosocial desde edades muy tempranas, debido a condiciones de violencia y otros factores (Garbus, 2023).

Como parte de las medidas del marco para la acción del Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) para proteger, promover y cuidar la salud mental de la infancia y adolescencia se recomienda tomar acciones para reducir los factores de riesgo y maximizar los factores de protección en ámbitos

esenciales de la vida de NNA, como lo son la familia y la escuela. Para ello es necesario fortalecer la relación entre estas dos instituciones y generar espacios que permitan la comunicación entre estos dos actores que tienen un rol privilegiado para el desarrollo integral de las y los adolescentes. Asimismo, es preciso promover diálogos sobre salud mental dentro de la comunidad escolar en tanto este permite disminuir el estigma en torno a ella (UNICEF, 2021).

Combatir el estigma también implica promover la alfabetización en materia de salud mental: apoyar a NNA y a sus cuidadores brindándoles información para que comprendan cuál es la mejor manera de promover una salud mental positiva, que sean capaces también de identificar sus emociones y posibles signos de alarma en ellos mismos y en las personas que les rodean, así como buscar ayuda cuando lo necesiten (UNICEF, 2021).

Dada la necesidad de llevar a cabo acciones y actividades de cooperación técnica dirigidas a mejorar la salud mental con el propósito de fomentar el desarrollo social, económico y de salud, resulta esencial incluir la salud mental en todas las políticas, especialmente en las educativas. Por ello es una prioridad implementarlas dentro de la comunidad escolar para avanzar en la creación de sistemas de atención en salud mental más resilientes y resolutivos (OPS, 2023) y, sobre todo, que convoquen a diversos actores y no solo a los/as profesionales de la salud mental.

En el imaginario colectivo se presentan salud y educación como disociadas, tanto en lo referente a políticas públicas como en el quehacer de los actores que intervienen en este tipo de instituciones (Micel, 2017). Sin embargo, las escuelas son un elemento importante para el apoyo comunitario de la salud mental, ya que son la plataforma ideal para promover la salud mental y el bienestar psicosocial de NNA y llevar a cabo acciones de prevención y detección temprana. Para ello se deben integrar acciones donde uno de los pilares sea promover la participación de los/as cuidadores, adolescentes y docentes en la identificación de necesidades, fortalezas y en el

diseño de estrategias y planes para mejorar la salud mental y bienestar psicosocial de los/as alumnos en el entorno escolar. Esto es posible garantizando una colaboración significativa entre las escuelas, las familias y las comunidades, a fin de crear un entorno a favor del desarrollo integral del alumnado (UNICEF, s.f.).

La promoción de la salud en las escuelas ha tenido un importante desarrollo en los últimos años puesto que su función no debe limitarse a aportar aprendizajes y contenidos curriculares; como institución la escuela puede contribuir en gran medida a la salud y al bienestar de sus estudiantes. La Escuela Promotora de Salud (EPS) tiene su fundamento en la Carta de Ottawa (1986) para la Promoción de la Salud de la Organización Mundial de la Salud. De acuerdo con la OMS (s.f.) una escuela promotora de la salud es aquella que fortalece constantemente su capacidad como entorno saludable para vivir, aprender y trabajar e involucra a maestros, estudiantes, padres, proveedores de salud y líderes comunitarios en las acciones para hacer de la escuela un lugar saludable.

Estas afirmaciones se ven reconocidas por distintas iniciativas internacionales impulsadas por la OMS, UNICEF, la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO), los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos, la Unión Internacional de Promoción de la Salud y de Educación para la Salud (UIPES) entre otras. Estos organismos han propuesto una serie de estrategias y programas que promueven un enfoque integral de la escuela y el reconocimiento de que todos los aspectos de la vida de la comunidad escolar son potencialmente importantes para la promoción de la salud. (UIPES, s.f.)

Estos enfoques visibilizan la importancia de la participación de las familias para que la escuela sea un entorno protector para toda la comunidad escolar, sin embargo, se han identificado elementos que dificultan su participación y otros que la facilitan.

Existen estudios que han registrado los obstáculos de la participación de las familias en la educación de sus hijos. Mejía Quintana *et al* (2024) las denomina *barreras* e identifica principalmente 4 tipos: *Barreras socioeconómicas, Barreras culturales y lingüísticas, Barreras educativas y Barreras institucionales*. Sumado a eso, el presente estudio analiza también los obstáculos vinculados a la participación de Padres y Madres de Familia (PYMF) que pueden surgir en actividades vinculadas a la salud mental de NNA, a las que denominamos *representación social de la salud mental*, así como aquellas vinculadas a cuestiones *actitudinales* de PYMF. Partimos de considerar que los obstáculos para la participación de los padres y madres de familia son multidimensionales y suelen estar interrelacionados.

Sin embargo, la literatura ha podido identificar facilitadores de la participación de PYMF en la escuela; se destacan especialmente la cercanía en la relación PYMF - escuela, el nivel socioeconómico y cultural y las expectativas positivas (Fariña, 2022). De este modo, si bien la participación de padres y madres de familia en el contexto educativo es un tema que ha sido estudiado ampliamente, existen pocos estudios referentes a la colaboración entre familia y escuela para mejorar la salud mental de NNA, a pesar de que la alta prevalencia de los trastornos de salud mental en esta población pone en evidencia la necesidad de llevar a cabo acciones para atender esta urgente problemática.

Este estudio asume que para el desarrollo de estas acciones es fundamental la participación de los diversos actores de la comunidad escolar, de hecho, el papel de padres y madres de familia se vuelve primordial por el rol y la responsabilidad que tienen sobre el desarrollo integral y bienestar de sus hijos/as.

Basado en un proyecto de mayor alcance que tiene por objetivo el diseño y la implementación de estrategias de salud mental comunitaria¹, este estudio convoca a la participación de los padres y madres de familia de la comunidad escolar para el abordaje de la salud mental de NNA, lo que resalta su relevancia. Es que,

¹ Se trata del proyecto: *Factores psicosociales de protección de conductas suicidas, sintomatología depresiva y consumo de sustancias psicoactivas en*

adolescentes de los estados de Querétaro y Oaxaca: knowledge translation en el ámbito educativo. Ciencia de Frontera, SECIHTI 2023-2024-3362

pese a que la revisión de la literatura pone en evidencia la urgente necesidad de implementar estrategias de atención que los involucren, este tipo de experiencias son escasas o poco reportadas.

A partir del problema identificado se plantea la siguiente interrogante ¿Cuáles son los obstáculos y facilitadores para la participación de padres y madres de familia en el desarrollo de actividades participativas que promuevan el desarrollo de estrategias de cuidado y promoción de la salud mental para sus hijos?

Antecedentes

Diversos estudios concluyen en que resulta trascendental la influencia que tienen la familia y la escuela en el bienestar mental de los adolescentes. Tal como afirman Jessie Archbold *et al* (2024) la familia y la escuela son dos esferas interdependientes que influyen profundamente en el desarrollo y bienestar de los jóvenes, de ahí la importancia de colaborar estrechamente entre profesionales de la psicología, la educación, el trabajo social y otros campos afines. En ese sentido esta colaboración multidisciplinaria puede traducirse en el desarrollo e implementación de programas y políticas que fomenten una comunicación fluida y una colaboración efectiva entre padres y madres, educadores, profesionales de la salud mental y la comunidad en general. Asimismo, puede favorecer un abordaje de salud mental en el entorno escolar que garantice un mejor acceso a la atención y el apoyo adecuados para los adolescentes que se ven afectados por estas problemáticas, e incluso, para la promoción de la salud mental o prevención de trastornos.

Si bien históricamente la escuela ha sido considerada fundamentalmente un espacio para promover el aprendizaje y desarrollo académico de las y los estudiantes, las nuevas políticas de salud pública fomentan el impulso de escuelas promotoras de salud mental. Koehler *et al* (2021) describieron la experiencia de un proyecto aplicado en jóvenes mediante talleres pedagógicos y psicológicos donde resaltan la importancia de promover la participación activa y el protagonismo de los/as adolescentes para

hacer frente a las adversidades y desafíos que se les presentan cotidianamente, asimismo demostraron la importancia de implementar proyectos que permitan la expresión y discusión sobre las realidades y relaciones que viven los/as jóvenes, además de favorecer un diálogo entre educación y salud orientado a favor de la construcción de un desarrollo juvenil integral y plural.

Sin embargo, no solo la participación de NNA es muy importante, un elemento esencial para la promoción de la salud en la escuela son los vínculos con la comunidad y las relaciones entre la escuela y las familias del estudiantado. La consulta adecuada con estos grupos y su participación en apoyo a la escuela mejora la EPS y ofrece a los alumnos y la comunidad toda el entorno y el apoyo necesarios para sus acciones (UIPES, s.f.).

Las intervenciones para la promoción de la salud mental en la comunidad escolar han sido analizadas por diversos autores por su impacto positivo y vistas desde una lógica preventiva a través del desarrollo y fortalecimiento de la salud emocional y el monitoreo constante para el tratamiento temprano y oportuno de trastornos de salud mental, tal como afirman Bravo-Sanzana *et al* (2015), quienes confirman que estas acciones influyen positivamente en la salud y el aprendizaje. Además, se ha identificado la relación que existe entre la salud mental y distintas variables como la inteligencia emocional, las habilidades sociales, la autoestima, así como fenómenos que pueden ser fuente de malestar psicoemocional, como el maltrato, violencia escolar y la inmigración (León del Barco, s.f.). Estas ideas refuerzan la necesidad de implementar estrategias de atención en salud mental de NNA para ser implementadas en la comunidad escolar.

De los estudios realizados con padres y madres de familia en la comunidad escolar se destaca la metodología utilizada en las escuelas de padres y madres, la cual se basa en su participación activa, de acuerdo con Martín-Herranz (2016), esta debe fomentar el diálogo y la cohesión grupal y adaptarse a las características del grupo con un enfoque flexible; la autora además destaca la cohesión grupal y el

análisis de dinámicas como elementos esenciales para el desarrollo del grupo. Es importante considerar estas claves en las dinámicas de trabajo desarrolladas con padres y madres de familia para que su involucramiento en el diseño participativo de las estrategias en salud mental comunitaria sea exitoso.

Uno de los principales obstáculos reportados para la participación de PYMF en la comunidad educativa son las barreras socioeconómicas, concluyendo que las limitaciones financieras además de los extensos horarios laborales dificultan su involucramiento en actividades en el entorno escolar (Mejía Quintana *et al*, 2024).

Objetivos

Objetivo general

Este estudio busca describir los obstáculos y facilitadores de la participación de padres y madres de familia en actividades que buscan promover el diseño de estrategias participativas para la atención en salud mental de NNA en la comunidad escolar.

Objetivos específicos

1. Describir los obstáculos de la participación de PYMF vinculados a condiciones socioeconómicas; actitudinales, culturales, institucionales y representación social de la salud mental.
2. Describir los facilitadores de la participación de PYMF en actividades que buscan promover el diseño de estrategias participativas para la atención en salud mental de NNA en la comunidad escolar.
3. Proponer estrategias para reducir los obstáculos y aumentar los facilitadores para una participación efectiva de PYMF.

Metodología

Tipo de investigación

Se trata de un estudio de tipo cualitativo con alcance descriptivo y un diseño de carácter emergente basado en la etnografía el cual resulta pertinente para abordar

a profundidad a una comunidad tan compleja como la comunidad escolar.

Población

La población de estudio son los padres y madres de familia cuyos hijos/as asisten a escuelas en la ciudad de Querétaro donde se desarrolla el diseño de estrategias participativas para la atención en salud mental comunitaria de NNA.

Muestra y tipo de muestra

Por las características del estudio se utilizó un muestreo no probabilístico simple por conveniencia.

Técnicas e Instrumentos

Se utilizaron las técnicas de Observación participante y entrevista semiestructurada, así como el diario de campo, elemento muy importante para llevar a cabo el registro de la observación. Se invitó a los padres y madres que asisten a las sesiones de trabajo a participar en la entrevista, la cual contempla 12 preguntas abiertas, que tocan estos tópicos temáticos: experiencia de participación en este proyecto, intereses o motivaciones por participar, barreras y facilitadores.

Resultados

A continuación, se describen los principales obstáculos de la participación de PYMF en actividades que buscan promover el diseño de estrategias participativas para la atención en salud mental de NNA en la comunidad escolar:

- Obstáculos vinculados a condiciones socioeconómicas:

Se trata de aquellos que derivan de condiciones económicas y laborales que limitan tiempo, recursos y apoyo (Mejía Quintana *et al.*, 2024; Espinoza, 2023). Al respecto se observó que existe:

- Poca disponibilidad para asistir a las sesiones de trabajo por falta de tiempo o por priorizar otras actividades
- Dificultades para el traslado al centro escolar

- Obstáculos vinculados a condiciones actitudinales:

Son aquellos comportamientos que se fundamentan en puntos de vista, ideas o creencias de una persona, a través de los cuales adoptan una postura a favor o en contra ante determinada situación o tema (Covarrubias, 2019). En los PYMF se observaron las siguientes actitudes que limitaban su participación en las actividades a las que fueron convocados:

- Apatía
- Indiferencia
- Falta de interés por el tema de las problemáticas de salud mental al considerar que sus hijos/as no presentan alguna problemática
- Falta de confianza para participar frente al grupo

- Obstáculos vinculados a condiciones culturales:

Se refieren a las dificultades que resultan de conceptos, valores, creencias o normas sociales que generan dificultades en la interacción o conformación de grupos (Meza & Trimio, 2020; Rivillas, 2015). De la interacción con PYMF se identificó lo siguiente:

- Roles de género que asocian actividades relacionadas al cuidado y la atención de sus hijos como una tarea femenina

- Obstáculos vinculados a condiciones institucionales:

Se refieren a aquellas prácticas dentro de las instituciones educativas que pueden limitar la participación familiar, tales como: la falta de una cultura escolar inclusiva y participativa y la falta de mecanismos efectivos de comunicación familia-escuela que pueden desalentar la participación de PYMF (Mejía Quintana *et al.*, 2024). Respecto a esto se identificó:

- Falta de comunicación de los avisos para convocarles a reuniones
- Confusión con días y horarios de trabajo con PYMF

- Prioridad a otros asuntos por atender en los centros escolares, como reuniones de otros temas académicos o asuntos institucionales

- Obstáculos vinculados a la *representación social de la salud mental*:

Con ello nos referimos a aquellas creencias que suelen ser negativas respecto al tema de la salud mental y sus problemáticas. Estas ideas suelen vincularse con prejuicios que pueden desacreditar o desvalorizar las intervenciones que se implementan para su promoción y cuidado. Con base en las actitudes, discursos y testimonios compartidos por PYMF se observó:

- Estigma en torno a la salud mental

Además, derivado del análisis del proceso participativo de PYMF se identificaron facilitadores de la participación en actividades que busquen el desarrollo de las estrategias para el cuidado de la Salud Mental de NNA.

A continuación, se describen que fueron identificados:

- El compromiso y responsabilidad parental al asistir puntualmente y ser conscientes de la importancia de su participación
- Interés por participar y fortalecer sus conocimientos sobre la salud mental para acompañar las etapas de desarrollo de sus hijos e hijas.
- Identificación de cambios favorables en sus hijos e hijas a partir de su participación en las actividades propuestas

En líneas generales la participación de los padres y madres de familia ha sido activa, cooperativa, organizada, incluyente, democrática, consciente, responsable y además voluntaria.

Discusión y conclusiones

El convocar a los padres y madres de familia a participar en el diseño de estrategias de atención en salud mental comunitaria para NNA en la comunidad escolar es fundamental para garantizar un enfoque integral y efectivo, ya que se espera conmovir la forma en la que identifican y abordan los problemas que pueden presentar sus hijos/as y pares. Además, su involucramiento permite que las estrategias diseñadas sean adecuadas y locales en tanto se insertan y son producto de cada comunidad escolar. Esta colaboración familia-escuela fortalece las redes de apoyo para NNA, asegurando que reciban la atención necesaria para su bienestar emocional y desarrollo integral.

Sumado a lo anterior, el promover la participación activa de los padres y madres de familia permite a su vez promover una cultura de concienciación y desestigmatización de los problemas de salud mental, fomentando un ambiente de empatía, apoyo y comprensión tanto en el hogar como en la escuela.

A partir del desafío que propone la Nueva Escuela Mexicana a la hora de promover la participación de las familias en la comunidad escolar y poner como prioridad la salud mental de NNA, es preciso involucrar a madres y padres de familia en el diseño de estrategias comunitarias y participativas para el abordaje de esta por medio del trabajo colaborativo con todos los miembros de la comunidad escolar, de forma que contribuyan compartiendo sus experiencias, saberes, ideas y aprendizajes.

Para que el involucramiento de Padres y madres de familia sea pleno se deben implementar estrategias y actividades que promuevan una participación activa, respetuosa, colaborativa e incluyente, siempre centrada en el bienestar integral de la comunidad y especialmente de NNA, apoyándose en los principios de la Investigación Participativa Basada en la Comunidad -CBPR- por sus siglas en inglés. Esto porque mediante este enfoque se promueve una participación como la esperada, esto es: que formen parte de la toma de decisiones de las estrategias que serán implementadas en pro del bienestar de sus hijos e hijas. Es necesario resaltar que la comunidad escolar

no está compuesta únicamente por estudiantes y docentes, sino que todos los actores vinculados al desarrollo de NNA deben de ser convocados para mejorar el bienestar de la comunidad toda y especialmente de NNA.

Además, resulta importante considerar que para que la participación parental sea genuina y eficaz es necesario generar un espacio que fomente la reflexión y el aprendizaje horizontal y que conduzca a crear una red de apoyo mutuo entre los participantes y permita diseñar estrategias adecuadas y adaptadas a las necesidades de la comunidad escolar.

De este modo los principales obstáculos de la participación identificados en este estudio fueron: **poca disponibilidad para asistir** a las sesiones de trabajo por falta de tiempo o por priorizar otras actividades, **falta de confianza** para participar frente al grupo, **falta de interés** por el tema de las problemáticas de salud mental o el **estigma** en torno a ella, **apatía, indiferencia, dificultades para el traslado** al centro escolar, **roles de género** que determinan que se involucre en menor medida a los padres de familia en temas de cuidado. Con lo anterior podemos identificar que estos obstáculos son multidimensionales y además se relacionan con elementos estructurales como la desigualdad económica y roles de género.

Es preciso pensar en estrategias para hacer frente a los obstáculos identificados en este estudio, con el fin de favorecer la participación de PYMF en el ámbito de la salud mental de NNA. Respecto a los obstáculos de la participación vinculados a condiciones *socioeconómicas*, se recomienda contemplar la posibilidad de planear sesiones virtuales o híbridas para que el traslado al centro escolar no sea una limitante. En lo que corresponde a los obstáculos asociados a condiciones *actitudinales*, se recomienda la implementación de talleres para padres y madres para proporcionarles estrategias que fomenten su responsabilidad en el cuidado de la salud y bienestar integral de sus hijos/as. Respecto a los obstáculos asociados a condiciones *culturales*, es recomendable desarrollar talleres de democratización familiar para concientizarles sobre la importante necesidad de asumir la responsabilidad de crianza sin roles de

género. Por otro lado, para superar los obstáculos asociados a condiciones *institucionales*, es fundamental la colaboración responsable por parte de directivos y maestros/as para lo cual es de suma importancia crear consciencia acerca del rol que tienen en la promoción de la salud mental de NNA y crear acuerdos con los/as directivos para difundir avisos e información respecto al proyecto con PYMF. Por último, para superar los obstáculos asociados a la *representación social de la salud mental*, es preciso llevar a cabo actividades de concientización para luchar contra el estigma que rodea a la salud mental por su impacto negativo en el bienestar de NNA.

Para disminuir los obstáculos de la participación de PYMF también es preciso considerar los facilitadores. Al respecto, este estudio encontró que los facilitadores de la participación de este grupo de PYMF están vinculados a las expectativas que tienen sobre dicha participación, al igual que el estudio de Fariñas (2022) respecto de la participación de PYMF en educación preescolar de Perú. Tanto el compromiso y responsabilidad, como el interés por participar y fortalecer sus conocimientos sobre la salud mental para acompañar las etapas de desarrollo de sus hijos e hijas, y la identificación de cambios favorables en sus hijos e hijas a partir de su participación en las actividades propuestas, fortalecen las expectativas de los/as participantes.

Por lo presentado anteriormente, se concluye que para superar los obstáculos de la participación de PYMF, se requieren estrategias inclusivas y democráticas, alfabetización en salud mental para las familias, comunicación efectiva y un trabajo colaborativo entre escuela y comunidad. Asimismo, se trata de provocar expectativas realistas sobre lo que las actividades van a generar, de responder a las mismas. De esta manera se puede favorecer una comunidad escolar más participativa, democrática y centrada en el bienestar de todos sus integrantes.

Referencias

- Bravo-Sanzana, M., Salvo, S., Mieres-Chacaltana, M. (2015). La importancia de la salud emocional en la escuela, un factor a considerar para la mejora de la salud mental y los logros en el aprendizaje. *Salud Pública Mex* 57(2)
- Covarrubias Pizarro, P. (2019). Barreras para el aprendizaje y la participación: una propuesta para su clasificación. En J.A. Trujillo Holguín, A.C. Ríos Castillo y J.L. García Leos (coords.), *Desarrollo Profesional Docente: reflexiones de maestros en servicio en el escenario de la Nueva Escuela Mexicana*. 135-157.
- Garbus, P. (2023). Salud mental en la comunidad como elemento esencial para la atención de niñas en México. *Revista de la Asociación Médica de Bahía Blanca*
- Espinoza, P. (2023). La participación de los padres en la educación preescolar: obstáculos y estrategias para fomentar una colaboración efectiva. *RECIAMUC*, 7(2), 819-826. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/7.\(2\).abril.2023.819-826](https://doi.org/10.26820/reciamuc/7.(2).abril.2023.819-826)
- Fariñas, D. H. (2022). La relación escuela-familia: Facilitadores por parte de los agentes que componen la comunidad educativa. *Revolución Educativa en la Nueva Era Vol. I*, 193.
- Jessie Archbold, M., López Ardila, S., Torres Herrera, V., & Rodríguez Bustamante, A. (2024). Familia y escuela: perspectivas desde la salud mental en la adolescencia. *Poiésis*, (46), 33-56. DOI: <https://doi.org/10.21501/16920945.4719>
- Koehler, S., Gonzales, N., & Marpica, J. (2021). A escola como promotora da saúde mental e do bem-estar juvenil: oficinas pedagógicas com adolescentes. *Desidades*, (29), 168-185. http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2318-92822021000100011&lng=pt&tng=
- León del Barco, B. (2009). Salud mental en las aulas. *Revista de estudios de juventud*. 66-83
- Martín-Herranz, E. (2015) Escuela de padres y madres como mecanismo de prevención social. (Tesis de Pregrado). <https://uvadoc.uva.es/bitstream/10324/19471/1/TFG-G%201871.pdf>
- Mejía Quintana, G., Caicedo Peralta, R., Quintana Jaramillo, A., Mora Sellán, J., & Sánchez Villacis, M. (2024). Desafíos y barreras para una participación efectiva de la familia en la educación. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 8(4), 2865-2878. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i4.12535
- Meza, L., & Trimio, B. (2020). Participación de la familia en la educación escolar: resultados de un estudio exploratorio. *EduSol*, 20(73), 13-28. <https://www.redalyc.org/journal/4757/475765806002/475765806002.pdf>

Micele, C. (2017). La UNLa como promotora de salud, en adolescentes en riesgo de vulnerabilidad Social. Un estudio desde la perspectiva de los participantes del Programa Permanente "La UNLa de los jóvenes". Salud mental y comunidad.

OMS. (2022). Salud mental: fortalecer nuestra respuesta. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-strengthening-our-response>

OMS. (s.f.). Escuelas promotoras de la salud. https://www-who.int.translate.google/?x_tr_sl=en&x_tr_tl=es&x_tr_hl=es&x_tr_pto=tc&x_tr_hist=true#tab=tab_1

OPS. (2023). Política para mejorar la salud mental. <https://www.paho.org/es/documentos/politica-para-mejorar-salud-mental>

Rivillas, J. (2015). Encuentros y desencuentros: familia y escuela. Barreras y desafíos para la formación. Infancias Imágenes, 13(2), 159. <https://doi.org/10.14483/udistrital.jour.infigm.2014.2.a14>

Secretaría de Educación Pública. (2019). La Nueva Escuela Mexicana (NEM): orientaciones para padres y comunidad en general. SEP

UIPES. (s.f.). Generar escuelas promotoras de salud: Pautas para promover la salud en la escuela. https://escpromotorasdesalud.weebly.com/uploads/1/3/9/4/13940309/generar_escuelas_promotoras_de_salud.pdf

UNICEF. (2021). Estado mundial de la infancia 2021. En mi mente: Promover, proteger y cuidar la salud mental de la infancia. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. <https://www.unicef.org/es/informes/estado-mundial-de-la-infancia-2021>

UNICEF. (s.f.). Cinco pilares esenciales para promover y proteger la salud mental y el bienestar psicosocial en las escuelas y los entornos de aprendizaje. Nota informativa para gobiernos nacionales. <https://www.unicef.org/media/137741/file/Promoting%20and%20protecting%20mental%20health%20in%20schools%20and%20learning%20environments.pdf>

BoroSim Kinetic: Simulador para predecir la cinética de crecimiento de borurización en aceros

Autores: Omar Vazquez Flores, Dra. Manuela Diaz Cruz, Dr. Arturo Cervantes Tobón. Sección de Estudios de Posgrado e Investigación – Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas – Instituto Politécnico Nacional

Contacto: ovazquezfl501@alumno.ipn.mx

Resumen

BoroSim Kinetic, es una aplicación que simula de forma interactiva la predicción del crecimiento de capas boruradas en aceros. Actualmente la optimización de los tratamientos termoquímicos como la borurización industrial es costosa y requiere mucho tiempo, para ello, el simulador desarrollado en HTML y JavaScript se basa en la ley de crecimiento parabólico y la ecuación de Arrhenius. Se validó comparando sus predicciones con datos experimentales publicados para aceros AISI 1018. Los resultados obtenidos son de alta correlación entre espesores de capa predichos por el simulador y los valores experimentales, validando la precisión del modelo. Se espera que BoroSim Kinetic se posicione como una herramienta fundamental de bajo costo para la optimización y simulación interactiva de los parámetros utilizados en el proceso de la borurización.

Palabras clave: Borurización, Simulación, Cinética de crecimiento, Aceros, Interfaz web.

Abstract

BoroSim Kinetic is an application that interactively simulates the prediction of borided layer growth in steels. Currently, the optimization of thermochemical treatments, such as industrial boriding, is costly and time-consuming. To address this, the simulator developed in HTML and JavaScript, is based on the parabolic growth law and the Arrhenius equation. It was validated by comparing its predictions with published experimental data for AISI 1018 steel. The results obtained show a high correlation between the layer thicknesses predicted by the simulator and the experimental values, validating the model's accuracy. BoroSim Kinetic is expected to be positioned as a fundamental, low-cost tool for the optimization and interactive simulation of parameters used in the boriding process.

Keywords: Boriding, Simulation, Growth kinetics, Steels, Web interface.

Introducción

En la actualidad, existen diversos métodos capaces de mejorar las propiedades de los materiales, tal es el caso de los tratamientos termoquímicos, que ayudan a mejorar las propiedades físicas y mecánicas en los aceros, por ejemplo, aumentar la resistencia a la corrosión, disminuir el coeficiente de fricción y el desgaste, incrementar la dureza, entre otros. Uno de los tratamientos termoquímicos utilizados en la industria es la borurización, cuyo objetivo es difundir moléculas de boro sobre la superficie de los aceros, esto se logra mediante el proceso de difusión química, esta capa es formada principalmente por fases que corresponden a boruros de hierro (FeB y Fe_2B) y proporcionan una alta resistencia al desgaste, incrementan la dureza y la resistencia a la corrosión. Hoy en día existen diferentes formas para realizar el proceso de borurización las cuales son: en pasta, solución sólida (empaquetamiento), gas o plasma. Sin embargo, es un proceso que involucra un gran consumo energético y lograr optimizarlo es sumamente costoso. Por otro lado, la simulación de elemento finito (MEF) demanda el uso de recursos de procesamiento (RAM y CPU) para simular la cinética de crecimiento de la capa con una alta correlación al compararse con los valores experimentales. En esta investigación, se diseñó y se desarrolló un simulador interactivo “BoroSim Kinetic”. Creado con lenguaje de programación HTML y JavaScript para reducir y garantizar el uso mínimo de recursos del sistema, la aplicación es capaz de simular con precisión el crecimiento de capa con sus respectivos boruros y la movilidad de las fases microestructurales correspondientes de los aceros comunes, además es capaz de simular el perfil de microdureza en HV (dureza Vickers). Se espera que el uso del programa pueda utilizarse para visualizar el proceso de difusión de la borurización y comparar resultados experimentales para predecir dureza y el comportamiento de las capas utilizando diferentes mezclas y aceros como AISI 1018, 1020, 1040, 4140 e inoxidables como el 304 y el 316L.

Antecedentes

El proceso de la borurización consiste en endurecer la superficie de los aceros mediante la difusión de

átomos de boro sobre la estructura cristalina del hierro, níquel y cromo. El proceso se lleva a cabo a temperaturas que oscilan entre los 800°C y 1060°C , durante periodos que varían de 2 a 8 horas, dependiendo del tipo de material base y de la mezcla borurante. Hoy en día existen 4 métodos para difundir boro en el sustrato metálico, estos son: borurización por plasma, por empaquetamiento, en pasta y borurización en forma de gas ^[1].

Actualmente no se sabe con exactitud la fecha en la cual se descubrió la borurización, sin embargo, se estima que, en 1890, Henri Moissan, un químico francés y ganador del Premio Nobel, pionero en trabajar la química de alta temperatura, investigaba el boro y sus diferentes compuestos con el objetivo de sintetizarlo a boruros metálicos utilizando un horno de arco eléctrico. Sus experimentos demostraron que el boro era capaz de reaccionar con metales a altas temperaturas para formar compuestos extremadamente duros ^[2].

Posteriormente, a principios de los años de 1900, León Guillet, uno de los padres de la metalurgia moderna, investigó el efecto de los elementos de aleación en las propiedades físicas y mecánicas de algunos aceros. Uno de sus trabajos más sobresalientes incluyó el análisis de difusión de elementos sobre la superficie del acero, tal es el caso de la nitruración y la cementación, estos fueron los procesos que dieron el principio científico de los tratamientos termoquímicos por difusión química, que hoy en día es la base de la borurización ^[3].

En la actualidad existen mezclas borurantes que logran crear el efecto de endurecimiento superficial en el sustrato de materiales metálicos, tal es el caso del tetrafluoroborato de potasio (KBF_4), el bórax ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$) y el carburo de boro (B_4C), que son mezclas utilizadas en la industria automotriz, agrícola y herramienta ^[4].

Por otro parte, en la actualidad también existen softwares para realizar simulación de difusión (o transferencia de masa/energía) cuya importancia destacan en ser precisos y ayudan a optimizar y controlar los parámetros de transformaciones de fase

por procesos de difusión. Algunos de estos softwares especializados en simulación son:

- DICTRA (add-on de Thermo-Calc): permite realizar simulación controlada por difusión en aleaciones multicomponente.
- Ansys Fluent / Ansys Mechanical: Realiza simulación de elemento finito, ampliamente utilizado en dinámica de fluidos, transferencia de calor, etc., también permite modelar difusión y transporte de masa.
- Diffusup: este es un software abierto, GUI amigable, específicamente para modelar difusión bajo distintas condiciones de temperatura.
- Pydiffusion: esta es una biblioteca python de código libre, permite resolver problemas de una fase o multifase, extraer coeficientes de difusión de perfiles experimentales.

Cabe destacar, que a pesar de que son softwares que ayudan a predecir la cinética de crecimiento mediante el proceso de difusión, es muy común encontrar algunas desventajas o limitaciones, por ejemplo:

1. Dependencia de datos experimentales precisos
2. Simplificación del fenómeno físico
3. Costo o complejidad del software
4. Limitaciones geométricas a gran escala
5. Alta demanda computacional
6. Dificultad en la validación experimental
7. Falta de consideración de impurezas y defectos reales.

Para ello, se diseñó BoroSim KinetiC, que es una herramienta única, accesible y especializada para realizar una tarea única: predecir el crecimiento de capa de boruros en aceros. En contraste, herramientas como Ansys, DICTRA, DiffusPro y pyDiffusion son programas cuya simulación es más general, complicada y potente, utilizadas específicamente para investigación más profunda [5].

La principal diferencia que se destaca BoroSim KinetiC radica en el enfoque, complejidad y el usuario final, por ejemplo:

- Es sumamente accesible, ya que es una herramienta web que no requiere instalación ni licencias costosas.
- No requiere de alta demanda computacional, como es el uso de memoria RAM y CPU
- El modelo utilizado se basa en la ecuación de Arrhenius y segunda ley de Fick.
- Está dirigido a estudiantes técnicos o ingenieros en proceso.
- Su interfaz web es simple por lo tanto no requiere de conocimientos profundos.

Se espera que BoroSim KinetiC sirva para ejemplificar y visualizar el comportamiento del crecimiento de capa en el proceso de borurización con una alta correlación, capaz de ofrecer una alternativa rápida y accesible para optimizar procesos industriales.

Objetivos

General

Desarrollar y validar una aplicación mediante lenguaje HTML y JavaScript para realizar simulación interactiva (BoroSim KinetiC) que ayudara a predecir el tamaño de espesor de capa borurada en aceros en condiciones de temperatura y tiempo de tratamiento.

Específicos

- Implementar un modelo matemático basado en la ecuación de Arrhenius para establecer el crecimiento de capas boruradas en una interfaz web.
- Realizar una base de datos de energía de activación (Q) de diferentes aceros a partir de literatura científica.
- Validar la precisión del simulador comparando los resultados obtenidos con datos experimentales reportados.

Hipótesis

Es posible predecir el crecimiento de capas utilizando un modelo de simulación basado lenguaje HTML y JavaScript para realizar una interfaz web que integre

la ley del crecimiento parabólico y la ecuación de Arrhenius.

Metodología

El proyecto inicia con una recopilación de 88 artículos científicos que abordan el proceso de borurización, datos experimentales de diversas fuentes y mecanismos de crecimiento, hasta crear una base de datos en formato. JSON para poder ser procesadas de manera limpia y numérica a un modelo de ML (Machine Learning) para su fácil procesamiento [6].

Posteriormente, se seleccionaron varios modelos de ML para realizar la experimentación, dividiendo el conjunto de datos en dos, la mayor parte se usa para el entrenamiento de modelo y la otra parte se desarrolla un algoritmo que aprende patrones.

Por otro lado, se realizó una evaluación de rendimiento, optimización y ajuste, con el propósito de utilizar los datos experimentales para medir la precisión de las predicciones de los nuevos datos del modelo. Se identificó el mejor modelo y se realizó una optimización y ajuste para maximizar su correlación a un 98% utilizando IA [7].

Finalmente, el modelo se validó y se optimizó para un despliegue, que consiste en integrarlo a una interfaz web interactiva para facilitar su uso. La Figura 1, muestra el diagrama de bloques del desarrollo del programa y así mismo el funcionamiento del “Machine Learning” [8].

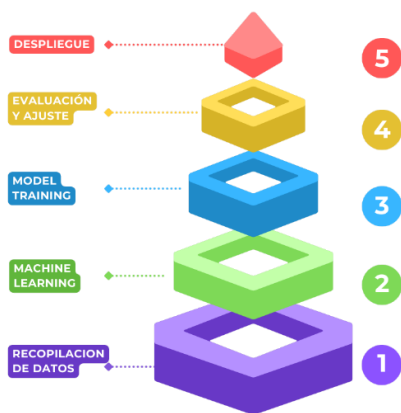


Figura 1. Ilustración del desarrollo de BoroSim Kinetic

La Figura 2 representa el diagrama del proceso de entrenamiento del ML la cual simulará el proceso mediante la base de datos. json.

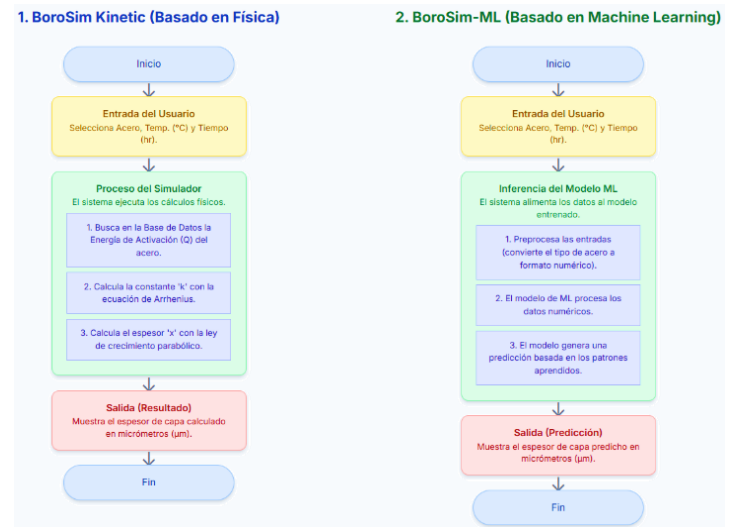


Figura 2. Diagramas de entrenamiento del Machine learning

Resultados

Los resultados esperados del simulador son los siguientes:

Se desarrolló una ventana de bienvenida para facilitar el uso de la aplicación al usuario (Figura 3), posteriormente al dar clic en el botón “Comenzar Simulación”, iniciará el programa, la cual está dividido en tres partes, el “Ajuste de parámetros, Botones de trabajo y Área de simulación interactiva y resultados.”. La parte de los parámetros incluye:

- Temperatura.
- Tiempo del tratamiento.
- Tipo de acero.
- Método utilizado.
- Mezcla borurante.
- Opción de realizar un post-borurado.

La parte de los botones de trabajo incluye:

- Simular crecimiento: Permite comenzar la simulación, una vez ajustado los parámetros.
- Realizar perfil de microdureza HV: Se activa una vez terminada la simulación, permite simular la

microdureza en cualquier parte de la capa y microestructura.

- Ver gráfica y reporte: Permite realizar un reporte incluyendo asistencia por IA, visualizar graficas de crecimiento de capa y de perfil de microdureza, así mismo se puede descargar el reporte en formato .txt.
- Ver tutorial: Este botón muestra una breve descripción de cómo funciona el programa.
- Reiniciar: borra los datos para volver a realizar la simulación.

La última parte corresponde a una ventana diseñada para simular el comportamiento microestructural del acero y visualizar el crecimiento de capa con fases correspondientes a FeB y Fe₂B, así mismo incluye otra ventana para visualizar alertas, cambios microestructurales y resultados. Toda esta información puede apreciarse en la Figura 4, que muestra todas las partes del programa.



Figura 3. Ventana de bienvenida de BoroSim Kinetik.



Figura 4. Partes del programa y zonas de simulación

Simular crecimiento

Obtención de espesor de capa

Para iniciar la simulación del proceso de borurización, se seleccionaron los parámetros del tratamiento, posteriormente se dio clic en el botón que dice simular e inició la simulación, la Figura 5 muestra un ejemplo del proceso de borurización de un acero AISI 1018 con condiciones de 1000°C por 4 horas, utilizando una mezcla borurante de bórax con carburo de silicio, además, se activó la opción de realizar post-borurado, esta función consiste en relevar esfuerzos sometiendo la muestra de interés a un tratamiento térmico por 7 minutos, en la simulación puede apreciarse como se afina la capa.

Así mismo se observó que la microestructura tuvo una leve refinación de grano y se visualiza el crecimiento de capa borurada, en donde se observan dos tonalidades que corresponden a fases cristalinas de boruros de hierro como son Fe₂B y FeB antes del post-borurado y solo la fase Fe₂B después del post-borurado. Obteniendo un espesor de capa de aproximadamente 50.79 μm

Perfil de microdureza

Una vez realizada la simulación, se activa el botón de “Realizar el perfil de microdureza”, este botón permite realizar indentaciones en toda la microestructura y obtener una microdureza en

Vickers, el perfil consiste en realizar 6 indentaciones para evaluar la concentración de boro desde la superficie de la capa hacia el sustrato del material.

En la Figura 6 se observan las indentaciones que corresponden desde la capa borurada hasta el sustrato de la microestructura del material.

Ver gráfica y reporte

Al finalizar de realizar las indentaciones, se seleccionó el botón “Ver gráfica y reporte”, esta opción proporciona dos graficas, la primera es la gráfica de crecimiento de capa y la segunda el perfil de microdureza. Así mismo, con la medición de la microdureza de las indentaciones marcadas en la ventana junto con la microestructura. No obstante, esta información puede exportarse en formato .txt para facilitar la captura en programas como Origin, MiniTab o Excel.

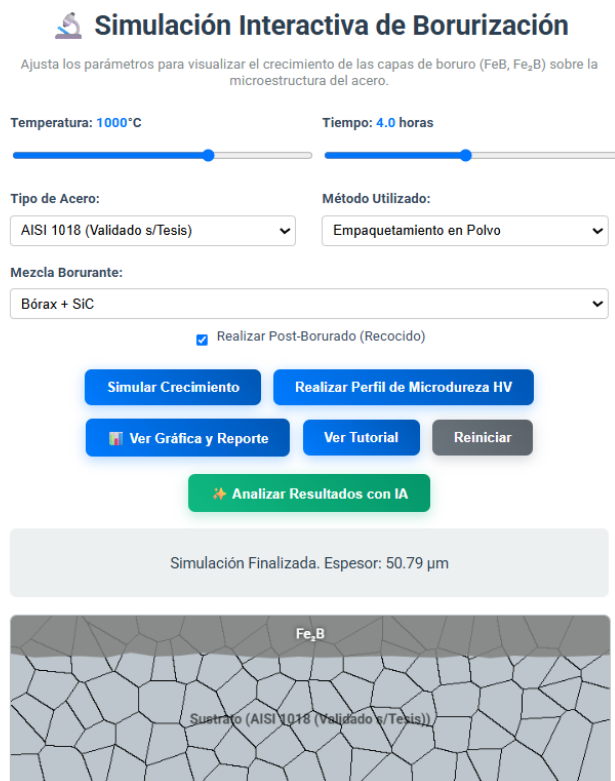


Figura 5. Simulación interactiva de una muestra de acero AISI 1018 bajo condiciones de borurización de 1000°C por 4 horas.



Figura 6. Simulación de indentaciones

Validación de resultados de BoroSim Kinetic

Los resultados obtenidos de la simulación interactiva BoroSim Kinetic, fueron validados mediante su comparación con resultados experimentales de una muestra de acero AISI 1018 previamente borurado con bórax y carburo de silicio a 1000°C por 4 horas.

En la Figura 7 se muestra dos micrografías del acero borurado con un tamaño de espesor de 51.2 µm y otra con un espesor de 48.7 µm respectivamente, comparando los resultados experimentales con el valor de 50.79 correspondiente al valor obtenido de la simulación interactiva, se puede determinar una desviación aproximada de 1.67% que se encuentra dentro del umbral aceptable en validaciones de modelos de difusión o simulaciones termoquímicas. De mismo modo, se realizó un perfil de microdureza para comparar las indentaciones simuladas con indentaciones experimentales, obteniendo durezas muy similares, pero con una variación mayor, esto es debido a que falta optimizar las cargas e indentadores utilizados en el simulador, no obstante, es ideal para visualizar una dureza aproximada. En la Figura 8 se muestran las indentaciones y la dureza de la micrografía experimental y también se aprecia la dureza simulada por BoroSim Kinetic.

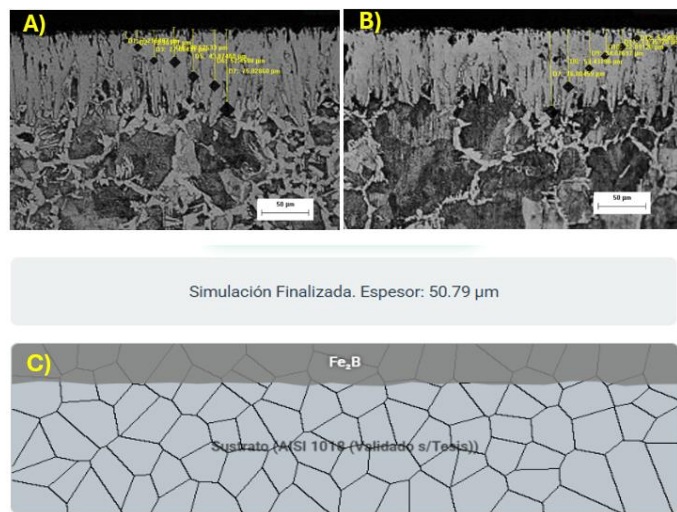


Figura 7. A) Microestructura de una muestra de acero AISI 1080 previamente borurada a 1000°C por 4 horas con un espesor aproximado de 51.2 μm, B) Microestructura de una muestra de acero AISI 1080 previamente borurada a 1000°C por 4 horas con un espesor aproximado de 48.7 μm, C) espesor de capa simulada en BoroSim Kinetic con un tamaño de espesor aproximado de 50.79 μm.

Cabe destacar que, al finalizar la simulación interactiva, se obtuvieron los resultados en el reporte en donde nos muestra la gráfica de crecimiento de capa, perfil de microdureza HV, las microdurezas individuales de cada indentación y la notificación si la capa es apta para someterse a desgaste, esto puede visualizarse en las Figuras 8-10.

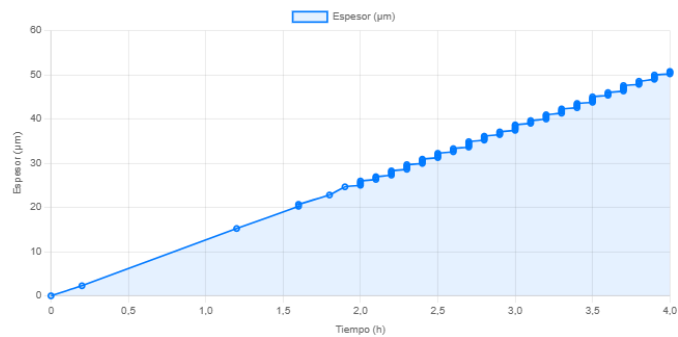


Figura 8. Gráfica de crecimiento de capa

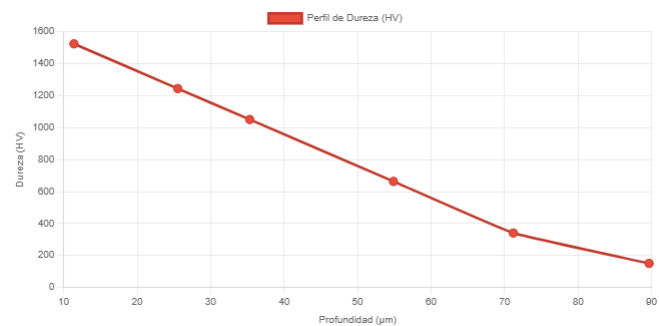


Figura 9. Perfil de Microdureza HV (Vickers)

Propiedades Mecánicas Estimadas

Dureza Superficial 1651 HV	Resistencia al Desgaste Muy Buena
--------------------------------------	---

Reporte Final

REPORTE DE SIMULACIÓN DE BORURIZACIÓN

Parámetros:
- Acero: AISI 1018 (Validado s/Tesis)
- Método: Empaquetamiento en Polvo
- Mezcla: Bórax + SiC
- Temperatura: 1000°C
- Tiempo: 4 h
- Post-Borurado: Sí

Resultados:
- Espesor Final: 50.79 μm

Propiedades Estimadas:
- Dureza Superficial: 1651 HV
- Resistencia al Desgaste: Muy Buena

Perfil de Dureza:
- Indentación 1: Profundidad=11.40 μm, Dureza=1524 HV
- Indentación 2: Profundidad=25.53 μm, Dureza=1244 HV
- Indentación 3: Profundidad=35.31 μm, Dureza=1051 HV
- Indentación 4: Profundidad=54.88 μm, Dureza=663 HV
- Indentación 5: Profundidad=71.18 μm, Dureza=340 HV
- Indentación 6: Profundidad=89.66 μm, Dureza=150 HV

Figura 10. Reporte final de la simulación con opción de exportarse a formato .txt, incluye parámetros, resultados, propiedades estimadas y dureza de cada indentación simulada.

Esta simulación resulta viable cuando se propone una temperatura y el tiempo de tratamiento, ayudará a conocer el crecimiento de capa, fases formadas, microdureza.

Discusión y conclusiones

- Se compararon los resultados experimentales con los obtenidos del simulador BoroSim Kinetic, destacando una desviación de 1.6%, lo cual se ajusta al umbral establecido en procesos de difusión.
- Es necesario realizar un ajuste de los parámetros y entrenar el ML con indentaciones, para lograr predecir con más exactitud la microdureza.
- La dureza obtenida en el simulador destaca que la capa puede ser utilizada para pruebas de desgaste, tal y como se presenta en las muestras experimentales.
- Se desarrollo perfectamente el programa, logrando disminuir recursos computacionales, aumentando eficiencia y estabilidad en la interfaz web.
- Es posible realizar simulación interactiva utilizando BoroSim Kinetic y utilizarlo para fines académicos.

Referencias bibliográficas

1. Campos-Silva, I., & Rodríguez-Castro, G. (2015). Boriding to improve the mechanical properties and corrosion resistance of steels. In *Thermochemical Surface Engineering of Steels* (pp. 651-702). Woodhead Publishing. <https://doi.org/10.1533/9780857096524.4.651>
2. Moissan, H. (1897). Le four électrique [El horno eléctrico]. G. Steinheil.
3. Guillet, L. (1907). Étude de la cémentation des aciers au carbone et des aciers spéciaux [Estudio de la cementación de aceros al carbono y aceros especiales]. *Revue de Métallurgie*, 4(5), 385-427
4. Campos, I., Oseguera, J., Figueroa, U., García, J. A., Bautista, O., & Kelemenis, G. (2003). Kinetic study of boron diffusion in the paste-boriding process. *Materials Science and Engineering: A*, 352(1-2), 261-265.
5. Borgenstam, A., Höglund, L., Ågren, J., & Engström, A. (2000). DICTRA, a tool for simulation of diffusional transformations in alloys. *Journal of Phase Equilibria*, 21(3), 269-280. <https://doi.org/10.1361/105497100770340057>
6. Ramprasad, R., Batra, R., Pilania, G. *et al.* Machine learning in materials informatics: recent applications and prospects. *npj Comput Mater* **3**, 54 (2017). <https://doi.org/10.1038/s41524-017-0056-5>
7. Russell, S. J., & Norvig, P. (2021). *Artificial intelligence: A modern approach* (4th ed.). Pearson
8. Géron, A. (2022). *Hands-on machine learning with Scikit-Learn, Keras, and TensorFlow* (3rd ed.). O'Reilly Media
9. López Tapia, L. I. Estudio tribológico de un acero 4140 sujeto a tratamientos termoquímicos de borurado, nitrurado y boronitrurado.
10. Hernández-Sánchez, E., & Velázquez, J. C. (2018). Kinetics of Growth of Iron Boride Layers on a Low-Carbon Steel Surface. In *Laboratory Unit Operations and Experimental Methods in Chemical Engineering* (pp. 37-55). IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.73592>
11. Meléndez, E., Campos, I., Rocha, E., & Barrón, M. A. (1997). Structural and strength characterization of steels subjected to boriding thermochemical process. *Materials Science and Engineering A*, 234-236, 900-903. [https://doi.org/10.1016/s0921-5093\(97\)00389-4](https://doi.org/10.1016/s0921-5093(97)00389-4)
12. Kekez, S., & Kubica, J. (2021). Application of Artificial Neural Networks for Prediction of Mechanical Properties of CNT/CNF Reinforced Concrete. *Materials*, 14(19), 5637. <https://doi.org/10.3390/ma14195637>
13. Kleppmann, M. (2017). *Designing data-intensive applications: The big ideas behind reliable, scalable, and maintainable systems*. O'Reilly Media.
14. Müller, A. C., & Guido, S. (2017). *Introduction to machine learning with Python: A guide for data scientists*. O'Reilly Media.
15. Zhou, F.-Y., Tao, N.-J., Zhang, Y.-R., & Yuan, W.-B. (2023). Prediction of Chloride Diffusion Coefficient in Concrete Based on Machine Learning and Virtual Sample Algorithm. *Sustainability*, 15(24), 16896. <https://doi.org/10.3390/su152416896>

