

Respuesta a los comentarios de los miembros del consejo divisional de la DCNI sobre el proyecto: Nuevas tendencias en la investigación de la obesidad y el riesgo del desarrollo de diabetes tipo 2 en adultos jóvenes de la UAM Cuajimalpa: Rol emergente de la microbiota intestinal y la señalización celular mediada por los exosomas.

Estimados miembros del Consejo Divisional, agradecemos sus comentarios y críticas interesantes y constructivas que hemos abordado en este documento, y que sin duda contribuirán a incrementar la calidad del proyecto.

Comentarios Dr. Jose Campos Terán

1. Diagrama de Gantt con actividades en orden equivocado.

R: Se presenta un cronograma detallado en una tabla de Excel.

2. Carta de consentimiento informado.

R: El proyecto fue sometido al Comité de Ética (CEI) de la UAM Xochimilco, ya fue revisado y hemos atendido todos los comentarios.

Se actualizó la carta de consentimiento informado de acuerdo a los comentarios del Comité de Ética de la UAM Unidad Xochimilco.

3. Dejar claro los espacios que se utilizarán.

R. Se mencionan en el documento en extenso. Las muestras biológicas serán tomadas en el servicio de nutrición y su procesamiento se hará en el laboratorio anexo del Laboratorio de Biología Celular (B2). Ese espacio se ha utilizado por las profesoras y profesores del laboratorio de biología celular que hacen experimentación adicional al llevado a cabo en sus espacios personales asignados en los laboratorios del piso 8 de la Unidad. Se ha utilizado para trabajo histoquímico e histológico, y también se hacen algunos experimentos de cultivo celular microbiana entre otros. Básicamente, se utiliza para experimentación temporal, como el correspondiente al procesamiento de muestras biológicas que presentamos en este proyecto. Una vez procesadas las muestras serán almacenadas en los ultracongeladores disponibles en el DCN y DPT. Los experimentos de biología molecular, biología celular, metagenómica, y la caracterización del alimento fermentado serán llevados a cabo en los laboratorios en los que trabajamos los integrantes del grupo de trabajo.

Comentarios Dra. Sylvie Le Borgne

1. Lineamientos (4) Detallar los entregables y anexar la tabla que viene en el formato de la DCNI

R: Se anexa el cronograma detallado en excel.

2. Tamaño de la cohorte.

R: Se detallan los tamaños de la cohorte en la descripción de la “etapa 1”, así como en los párrafos correspondientes al “Diseño de estudio” y “Población de estudio” de la sección de “Métodos”.

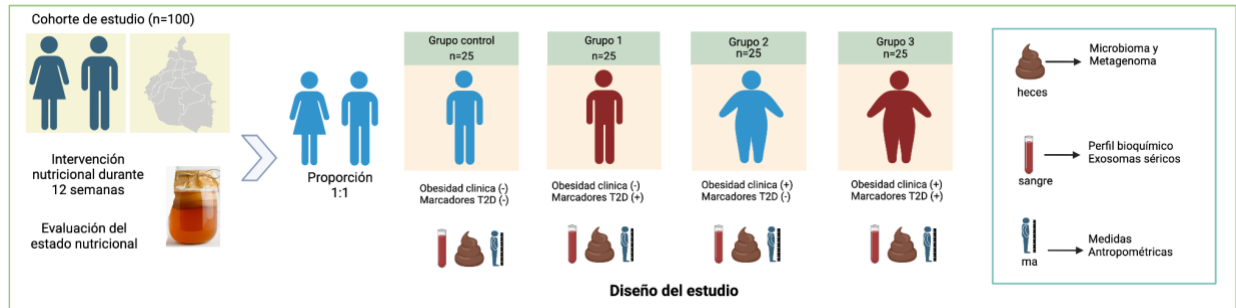


Figura 1. Cohorte del estudio. Estará formada por 100 individuos que se van a dividir 1:1 en dos grupos de estudio: Individuos sin obesidad clínica e individuos con obesidad clínica. De estos, se formarán 4 grupos: Grupo control con normopeso y normoglucémicos; Grupo 1 con normopeso e hiperglucémicos; Grupo 2 con sobrepeso y normoglucémicos; y Grupo 3 con sobrepeso e hiperglucémicos. De todos los participantes se recolectarán sus medidas antropométricas, niveles de glucosa en ayuno, tolerancia a la glucosa y niveles de hemoglobina A1c glicada (HbA1c) para hacer una base de datos clínica. De todos los pacientes se tomará una muestra de sangre venosa y de muestra fecal para obtener un biobanco de suero, plasma y paquete celular de las muestras sanguíneas, así como de ADN genómico de las muestras fecales.

3. Procesamiento de muestras de heces fecales en el laboratorio de biotecnología de la UAM Cuajimalpa

R: Debido a las características de las muestras, se procesarán en el anexo del laboratorio de biología celular ubicado en el piso 2 de la UAM-C, por lo tanto, no se requiere usar el laboratorio de biotecnología para este procesamiento.

4. Uso del espacio de docencia de la DCNI (piso 7).

R: Debido a que el laboratorio del séptimo piso es de docencia, la kombucha se elaborará en el espacio de proyectos demostrativos, que se tiene habilitado para la elaboración de bebidas fermentadas en la planta baja (B1). Y de primera instancia, ya se tiene contemplada una alumna de servicio social para dicha actividad.

Comentarios Dra. Nohra Elsy Beltrán Vargas

1. Consentimiento informado.

R: Se modificó y fue revisado por el Comité de Ética de la DCBS de la UAM-X.

2. Detallar los objetivos.

R: Se detallan en el documento del proyecto.

3. Detallar el perfil de los profesores asociados en el proyecto para especificar los roles de cada profesor.

R: Se detallan en el documento del proyecto y se anexan los CVs para comprobar la experiencia académica de los participantes.

4. Detallar los estratos de la cohorte y el tamaño de la muestra.

R: Se detallan los tamaños de la cohorte en la descripción de la “etapa 1”, así como y en los párrafos correspondientes al “Diseño de estudio” y “Población de estudio” de la sección de “Métodos” y se muestra una figura en este documento (Figura 1).

5. Detallar los posibles efectos y literatura sobre el efecto de la intervención.

R: Se anexan referencias adicionales al proyecto en donde se demuestra el efecto benéfico e hipoglucemiante de la Kombucha:

Mallmann, Marielle Malucelli, et al. "Kombucha: A systematic review and meta-analysis of experimental evidence of its effects on blood glucose, dyslipidemia and body weight in diabetes mellitus." *Research, Society and Development* 11.6 (2022): e49011629278-e49011629278.

Aulesa, C., and C. Góngora. "Assessing Kombucha: A Systematic Review of Health Effects in Human." *J CAM Res Progress* 2.1 (2024): 115.

Mendelson, Chagai, et al. "Kombucha tea as an anti-hyperglycemic agent in humans with diabetes—a randomized controlled pilot investigation." *Frontiers in Nutrition* 10 (2023): 1190248.

6. Detallar las etapas del proyecto.

R: Se detallan en el proyecto y se anexa la figura 2 en este documento.

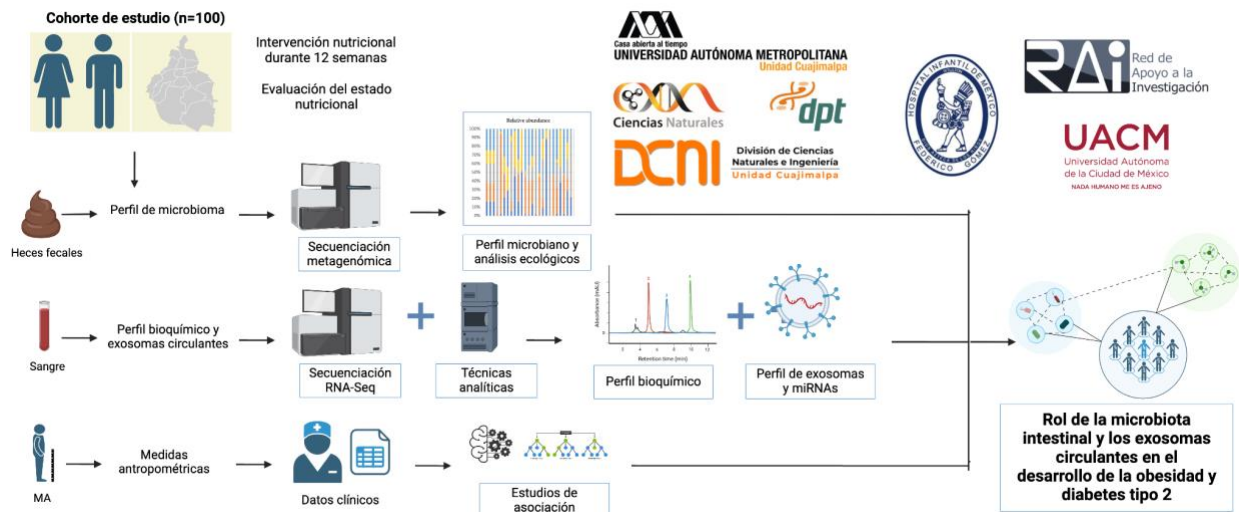


Figura 2. Flujo de trabajo del estudio. Todos los grupos de la cohorte (figura 1) se evaluarán en sus parámetros antropométricos y bioquímicos, e iniciarán una intervención nutricional. La mitad de los individuos de cada grupo adicionalmente recibirán una muestra de 240 ml de bebida fermentada (kombucha). Se evaluará la microbiota intestinal a partir de las muestras fecales utilizando técnicas de metagenómica antes y después de los tratamientos. Los exosomas circulantes y su carga de RNAs serán evaluados por secuenciación masiva de RNAs (RNA Seq). Se harán estudios de asociación para identificar los cambios en la microbiota intestinal y los exosomas circulantes con el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2. Los estudios de asociación permitirán identificar la estructura de la microbiota y de los exosomas circulantes con el beneficio del consumo de una alimentación saludable y una bebida fermentada.

7. Evaluar las hipótesis.

R: Se modificó la hipótesis quedando de la siguiente forma

Hipótesis:

1. Los adultos jóvenes obesos y no obesos que presentan índices elevados de glucosa, hemoglobina glicada (HbA1c) y grasa corporal producirán un perfil de miRNAs exosomales en suero, probablemente asociado con la señalización de insulina, metabolismo de glucosa e inflamación.
2. Los adultos jóvenes obesos y no obesos que muestran índices elevados de glucosa, HbA1c glicada y grasa corporal presentarán una microbiota intestinal asociada con la T2D.
3. Los adultos jóvenes obesos y no obesos mejorarán sus niveles de glucosa, HbA1c glicada y grasa corporal después de la intervención nutricional y el consumo de la kombucha como alimento funcional.
4. La composición de la microbiota intestinal y los exosomas circulantes se verá modulada por el consumo de alimentos funcionales y esto correlacionará con la mejoría del estado nutricional de la población analizada. Específicamente con las vías de señalización de insulina, metabolismo de glucosa e inflamación.

8. Detallar la evaluación de la mejora nutricional.

R: En el proyecto se anexan los datos requeridos y los documentos utilizados en la intervención nutricional y seguimiento clínico.

9. Definir entregables por etapa.

R: Se anexa el Excel con el cronograma, actividades y entregables.

10. Detallar ejemplos de cómo se involucran los estudiantes.

R:

- a) Los estudiantes de diversas disciplinas del área biológica, de la salud, de ingeniería biológica o de alimentos podrán integrarse a los diversos objetivos de la investigación.
- b) Todos los estudiantes de la LBM, de LIB y los estudiantes de Medicina o Nutrición externos a la UAM-C estarán bajo la asesoría experta de los profesores y profesoras participantes y recibirán acompañamiento académico durante todo su trabajo, de acuerdo con la responsabilidad adquirida como asesor, asesora, director o directora de las y los estudiantes.
- c) Todos los estudiantes de pregrado de la LBM y de la LIB cuentan con las bases académicas necesarias para participar en el proyecto propuesto (Se sugiere revisar los contenidos de las UEA del plan de estudios de la LBM y LIB).
- d) Además, se anexan las ligas de las Licenciaturas especializadas con las cuales podríamos colaborar para formación de recursos humanos:

Escuela Superior de Medicina del IPN (<https://www.esm.ipn.mx/oferta-educativa/ver-carrera.html?lg=es&id=45&nombre=M%C3%A9dico-Cirujano-Partero>)

Lic. Nutrición Humana de UAM-X: https://www.uam.mx/licenciaturas/pdfs/80_3b_Licenciatura_en_Nutricion_Humana_XOC.pdf

Lic. en Nutrición y Salud de la UACM: https://www.uacm.edu.mx/Oferta_academica/CCyH/Licenciaturas/NS

Los estudiantes de posgrado serán reclutados de acuerdo con sus intereses y experiencia académica previa, obtenida en sus respectivas licenciaturas.

11. Definir muy claro el rol de la nutrióloga.

R: Se indica claramente en el proyecto y se anexa el CV de la Lic. Priscila Gándara. Cabe señalar que la Lic. Gándara es la responsable del Servicio de Nutrición de la UAM-C

desde el año 2018 por lo que de acuerdo a su amplia experiencia y formación académica estará a cargo de toda la evaluación nutricional planteada en el proyecto.

12. Dejar explícito los *dropouts* del estudio.

R: Se indica en el proyecto.

13. Cantidad, periodicidad de tomar la muestra.

R: Se indica en el proyecto.

14. Controles de calidad del alimento (inocuidad).

R: En la segunda etapa se caracterizará el alimento funcional y se determinará la calidad de la bebida.

15. Proyecto más corto.

R: Se anexa el proyecto en extenso para detallar los comentarios hechos por la Comisión de la DCNI

16. Comité de bioética.

R: Ya se sometió y se dará respuesta. Se anexa primer dictamen. Como se podrá observar, el proyecto es viable y los comentarios por parte del Comité de Ética se han atendido en su totalidad.

Comentarios Dr. Gerardo Pérez.

1. Espacio de laboratorio en el piso-B2.

R: El espacio anexo al Laboratorio de Biología Celular se ha utilizado para diversos proyectos de las y los profesores que pertenecen al laboratorio, por lo que es un espacio viable para hacer experimentación básica. Las muestras biológicas serán tomadas en el servicio de nutrición y su procesamiento se hará en el laboratorio anexo del Laboratorio de Biología Celular (B2). Ese espacio se ha utilizado por las profesoras y profesores del laboratorio de biología celular que hacen experimentación adicional al llevado a cabo en sus espacios personales asignados en los laboratorios del piso 8 de la Unidad. Se ha utilizado para trabajo histoquímico e histológico y también se hacen algunos experimentos de cultivo celular microbiana entre otros. Básicamente, se utiliza para experimentación temporal, como el correspondiente al procesamiento de muestras biológicas que presentamos en este proyecto. Esa organización de trabajo ha sido establecida por el personal académico del DCN que trabaja en el laboratorio de biología celular.