

Análisis del Mecanismo de Protección, Regeneración y Cicatrización del Tejido Bucal a Través de la Histamina, Usando Química Cuántica

Dr. Manuel González Pérez¹

m.gonzalez.perez@personal.uttecama.edu.mx

<https://orcid.org/0000-0001-8700-2866>

Tecnológico Nacional de México/ITS de Tepeaca
Universidad Tecnológica de Tecamachalco

Dra. Mariela Jiménez González

mariela.jimenez@cest-tepeaca.edu.mx

<https://orcid.org/0000-0002-4116-0348>

Centro de Estudios Superiores de Tepeaca

Mtra. Michelle Isasmendi Cortés

michelle.ic@tepeaca.tecnm.mx

<https://orcid.org/0000-0001-8825-1485>

Tecnológico Nacional de México/ITS de Tepeaca

CB. Rogelio Carbajal Zitlalpopoca

rogercz90@gmail.com

<http://orcid.org/0009-0002-1979-6275>

Centro de Estudios Superiores de Tepeaca

Mtra. Fanny Montes Damian

fanny.md@tepeaca.tecnm.mx

<https://orcid.org/0000-0001-8749-3167>

Tecnológico Nacional de México/ITS de Tepeaca

Odont. Ricardo Betanzos Méndez

betanzosmendez.01@gmail.com

<http://orcid.org/0009-0003-3622-9923>

Centro de Estudios Superiores de Tepeaca

Odont. Jesús Sánchez Sánchez

Yisus.sanchez0591@gmail.com

<http://orcid.org/0009-0003-3397-4397>

Centro de Estudios Superiores de Tepeaca

Dra. Angélica Osorio Espinoza

angelica.osorio.espinoza@ces-tepeaca.edu.mx

<https://orcid.org/0000-0001-8081-2321>

Centro de Estudios Superiores de Tepeaca

RESUMEN

En los últimos años se ha encontrado que las tasas de cicatrización de heridas están inversamente relacionadas con los niveles de Histamina (HA). Esto sucede en el postoperatorio los fluidos de lavado con niveles bajos (o altos) del drenaje un día después de la operación (POD1, siglas en inglés). Esta investigación tuvo como objetivo analizar del mecanismo de protección y regeneración para cicatrización de tejido bucal a través de la HA, usando química cuántica. La caracterización clásica, se llevó a cabo con el software Chem Draw y se enfatizó en la resonancia magnética nuclear (RMN) de H1 y de C13. En cambio, para la caracterización cuántica se usó el software Hyperchem y la teoría del coeficiente de transferencia de electrones (CTE). Como resultado se encontró que la HA y su interacción con los aminoácidos (AAs) se ubican en el fondo del pozo cuántico. Esta posición en el pozo cuántico nos indica que la afinidad de la HA con los AAs es fuerte y muy probable. Se concluye que la HA si protege el crecimiento de nuevos tejidos debido a su carácter antioxidante con los aminoácidos del cuerpo humano o sistema biológico.

Palabras clave: *histamina; cicatrización; hyperchem; química cuántica; coeficiente de transferencia de Electrones.*

¹ Autor principal

Correspondencia: m.gonzalez.perez@personal.uttecama.edu.mx

Analysis of the Mechanism of Protection, Regeneration and Healing of Oral Tissue Through Histamine, Using Quantum Chemistry

ABSTRACT

In recent years, it has been found that wound healing rates are inversely related to Histamine (HA) levels. This event occurs postoperatively flushing fluids with low (or high) drainage levels one day postoperatively (POD1). This research aimed to analyze the protection and regeneration mechanism for oral tissue healing through HA using quantum chemistry. The classical characterization was carried out with the Chem Draw software, emphasizing nuclear magnetic resonance (NMR) of H1 and C13. Instead, Hyperchem software and electron transfer coefficient (ETC) theory were used for quantum characterization. As a result, it was found that HA and its interaction with amino acids (AAs) are located at the bottom of the quantum well. This position in the quantum well indicates that the affinity of HA with AAs is strong and very probable. It is concluded that HA does protect the growth of new tissues due to its antioxidant nature with the amino acids of the human body or biological system.

Keywords: *histamine; healing; hyperchem; quantum chemistry; electron transfer coefficient.*

Artículo recibido 16 agosto 2023

Aceptado para publicación: 22 setiembre 2023

INTRODUCCIÓN

Sistema Histaminérgico

El sistema histaminérgico participa en la regulación de numerosos procesos fisiológicos a nivel periférico que involucran los sistemas cardiovascular, inmunológico y gastrointestinal, entre otros, y a nivel del SNC, regula el ciclo sueño-vigilia, el aprendizaje y la memoria, la nocicepción, conducta motora y la ingesta de alimentos (Shahid, 2010).

La HA como mediadora

Líberman (2010) recapituló que la HA no se identificó como un mediador de las reacciones anafilácticas hasta 1932. La investigación posterior mostró que la HA es un mediador principal responsable de los síntomas de la rinitis alérgica y en general en inflamaciones (Weltman, 2000, MacGlashan 2003)

Los efectos de la histamina se ejercen a través de 4 subtipos de receptores metabotrópicos a histamina, H1 al H4 los receptores H1 y H2 se expresan en numerosos órganos y tejidos, mientras que el receptor H3 se expresa de manera característica y abundante en el sistema nervioso mientras que el H4 se expresa en el sistema inmunológico (Haas & Panula, 2016).

El receptor H3 expresado en el sistema nervioso central actúa como un auto-receptor presináptico acoplado a proteínas G α_i/o que controlan la síntesis y liberación de histamina en neuronas del núcleo tuberomamilar, desde el cual se proyectan fibras nerviosas a núcleos como el hipotálamo, la banda diagonal, el septum; además de el tálamo, el hipocampo, la amígdala; (Hass y Panula 2003) en estos núcleos actúa como un heterorreceptor en neuronas no histaminérgicas que regulan la liberación de otros neurotransmisores, incluidos: norepinefrina en el bulbo olfatorio (Aquino-Miranda et al., 2012), glutamato en rebanadas del globo pálido de la rata (Osorio-Espinoza et al., 2011), dopamina pero no ácido gamma-aminobutírico (GABA), en rebanadas y sinaptosomas del estriado de la rata (Garduño-Torres et al., 2007). Además, el receptor H3 participa en una variedad de transducción de señales neuronales intracelulares. Cuando los ligandos se unen a las proteínas G α_i/o activadas por el RH3, se inhibe la adenilil ciclasa (AC), lo que conduce a una disminución de los niveles de monofosfato de adenosina cíclico (cAMP) (Osorio-Espinoza et al., 2014). La activación de RH3 inhibe la síntesis de histamina a través de las vías de adenilato ciclasa /

proteína cinasa A (PKA) y proteína quinasa tipo II dependiente de calcio / calmodulina (CaMKII). Además, puede activar la liberación mediada por la fosfolipasa A2 (PLA2) del ácido araquidónico (AA) y la actividad de la fosfoinositol-3-quinasa que resulta en la activación del eje Akt / glucógeno sintasa quinasa (GSK) - 3β. genera una reducción de la actividad de fosforilación de la proteína de unión al elemento de respuesta al cAMP (CREB), un factor de transcripción que está relacionado con las funciones cognitivas (Haas & Panula, 2016).

La HA en el proceso de cicatrización

Gutowska-Owsiak, et al (2014) evaluaron los efectos de la estimulación con HA sobre la función de los queratinocitos. Se encontró que la HA activa las funciones de los queratinocitos relacionadas con la cicatrización de heridas y la eliminación de infecciones. Si bien la mejora de la cicatrización de heridas mediada por HA está mediada predominantemente a través del receptor HRH1, también están involucrados otros receptores expresados por queratinocitos. Estos efectos podrían promover la resolución de la inflamación de la piel causada por una infección o lesión superficial.

Arai et al. (2012) exploraron qué citocinas afectaron las tasas de curación de las heridas de la piel después de la hemitiroidectomía de 29 pacientes y evaluaron las cantidades de citocinas (p. ej., interleucina-6, factor de crecimiento derivado de plaquetas, factor de crecimiento de fibroblastos básico, factor de crecimiento del endotelio vascular y factor de necrosis. Estos investigadores concluyeron que las tasas de cicatrización de heridas estuvieron inversamente relacionadas con los niveles de HA en seis pacientes (es decir, aquellos con los tres volúmenes totales más grandes y los tres más pequeños de líquido de drenaje en el POD1 (Postoperative Day 1, siglas en inglés): niveles altos (o bajos) de HA en el postoperatorio los fluidos de lavado con niveles bajos (o altos) en los fluidos de drenaje en POD1 causaron una cicatrización más temprana (o retrasada) de la herida, lo que sugiere la participación de la HA en la aceleración y el retraso de la cicatrización de la herida.

Numata et al. (2006) revelaron que la ausencia de HA en ratones knockout para el gen de histidina descarboxilasa (HDC) resultó en un retraso en la cicatrización de heridas cutáneas y que la HA administrada exógenamente compensó este proceso. Se determinó que la actividad acelerada de cicatrización de heridas

de la HA estaba mediada por la actividad de bFGF (factor de crecimiento de fibroblastos básico, siglas en inglés), que conduce a la angiogénesis y al reclutamiento de macrófagos en el proceso de cicatrización de heridas.

La HA y el cáncer

Li et al (2021) Matsumoto 2023 revelaron que los pacientes con cáncer que toman antihistamínicos durante el tratamiento con inmunoterapia mejoran significativamente la supervivencia. Ellos concluyeron que la HA y el receptor de HA H1 (HRH1) aumentan con frecuencia en el microambiente tumoral e inducen la disfunción de las células T. En conjunto, la alergia preexistente o los niveles altos de HA en pacientes con cáncer pueden amortiguar las respuestas de la inmunoterapia y justificar la exploración prospectiva de los antihistamínicos como agentes adyuvantes para la inmunoterapia combinatoria. (Hatipoglu 2023) confirma que la HA es un mediador inflamatorio; pero no lograron comprender cómo la HA induce la angiogénesis. Sin embargo, sus estudios arrojan una formación de tubos dinámica dependiente de la dosis en la línea celular endotelial humana EA.hy926 en presencia de HA que fue completamente bloqueada por los inhibidores del receptor H1 de HA (H1R) y de la proteína quinasa C (PKC).

Efecto protector de la HA

Zhao et al. (2015) investigaron, si la HA pudiera desempeñar un papel protector en la respuesta fisiopatológica de la lesión de la médula espinal (LME) y regular la formación de cicatrices gliales. Sus resultados indican que la HA mejoró significativamente la recuperación locomotora crónica a través de la atenuación de la astrogliosis después de la LME al estimular el receptor de HA H1. Este estudio destaca un potencial terapéutico de la HA y sus fármacos relacionados con la LME.

Después de una revisión de la literatura médica se decidió como objetivo analizar del mecanismo de protección y regeneración para cicatrización de tejido bucal a través de la HA, usando química cuántica.

METODOLOGÍA

La caracterización clásica, se llevó a cabo con el software Chem Draw y se enfatizó en la resonancia magnética nuclear (RMN) de H1 y de C13. En cambio, para la caracterización cuántica se usó el software Hyperchem.

Se tomó como base la teoría del CTE. Los parámetros específicos HOMO y LUMO y la energía mínima se calcularon con el método semieimpírico PM3 y el algoritmo Polak Reviere.

Con el mismo software Hyperchem se calculó el potencial electrostático, para luego calcular el coeficiente de transferencia de electrones. (González-Pérez, 2017), (Pérez, 2023), (Pérez, 2014), (González-Pérez 2015)

Las ecuaciones finales utilizadas fueron:

$$BP = |HOMO - LUMO| \quad \text{Ecuación 1}$$

$$PE = |(-E_{\text{est}})| \quad \text{Ecuación 2}$$

$$CTE = BP/PE \quad \text{Ecuación 3}$$

Donde:

HOMO = Orbital más ocupado por los electrones (se tomó el orbital de valencia), en eV.

LUMO = Orbital menos ocupado, en eV.

BP = Banda prohibida en eV.

PE = Potencial electrostático, en eV/a°.

CTE = Coeficiente de Transferencia de Electrones, en a° (radio de Bohr).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Caracterización clásica.

En la figura 1 se puede ver a todos los H en la molécula y sus desdoblamientos en el diagrama. Podemos observar que el H más desprotegido (13 ppm) está enlazado a uno de los N del anillo imidazólico. Este H es el más propenso a sufrir un ataque nucleofílico. En el diagrama es el primero de izquierda a derecha y es un singlete, porque no tiene vecinos para desdoblar.

Figura 1

RMN- ^1H protón más desprotegido H-N 13 ppm.

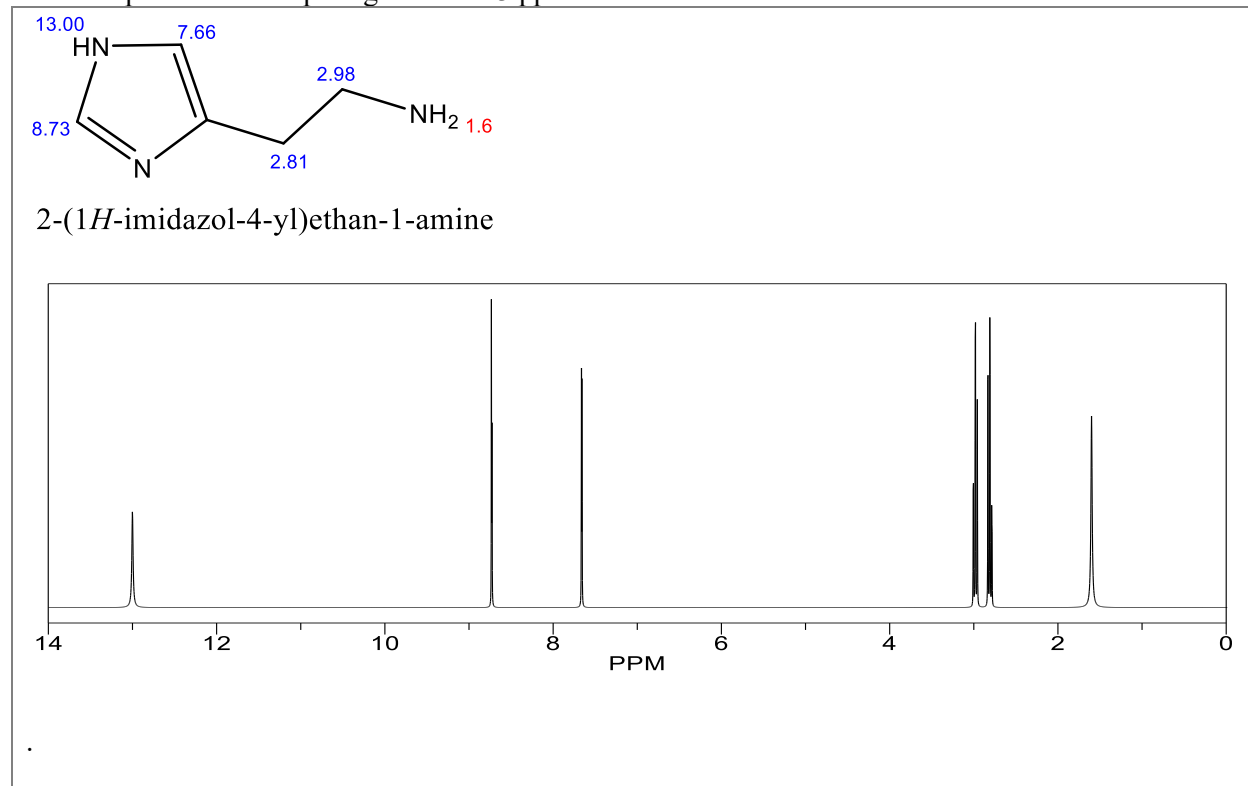
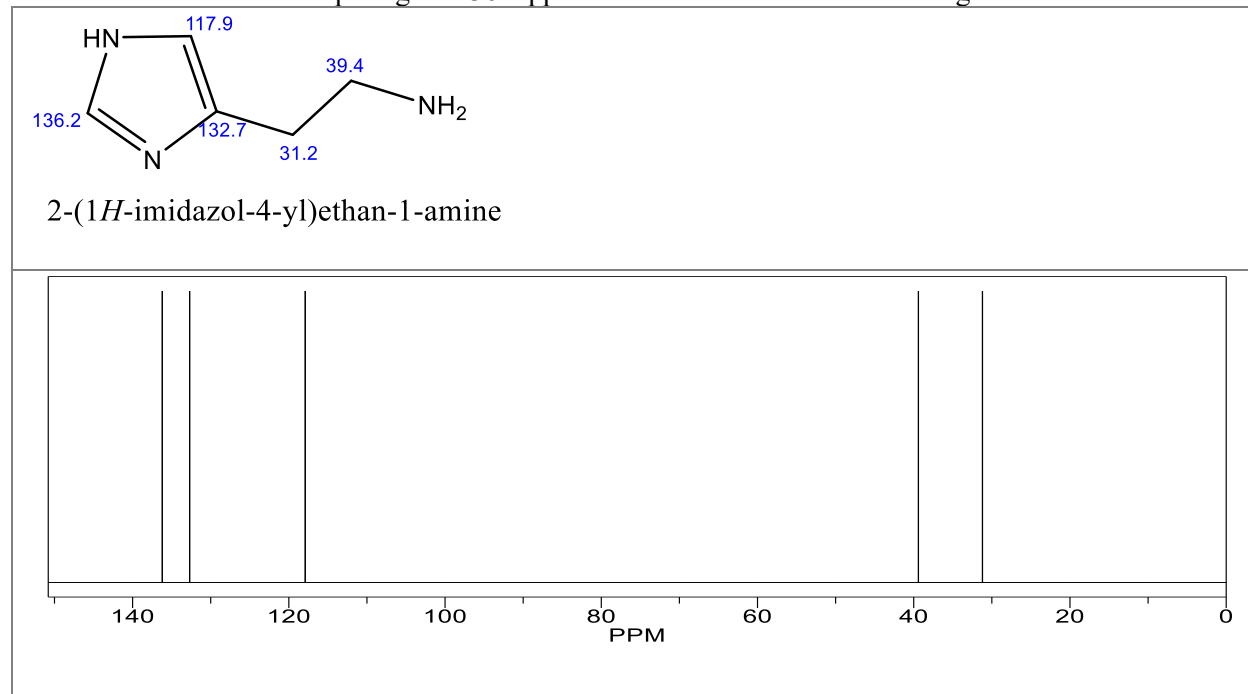


Figura 2

RMN- ^{13}C Carbono más desprotegido 136.2 ppm. Ubicado en medio de dos nitrógenos dentro del anillo

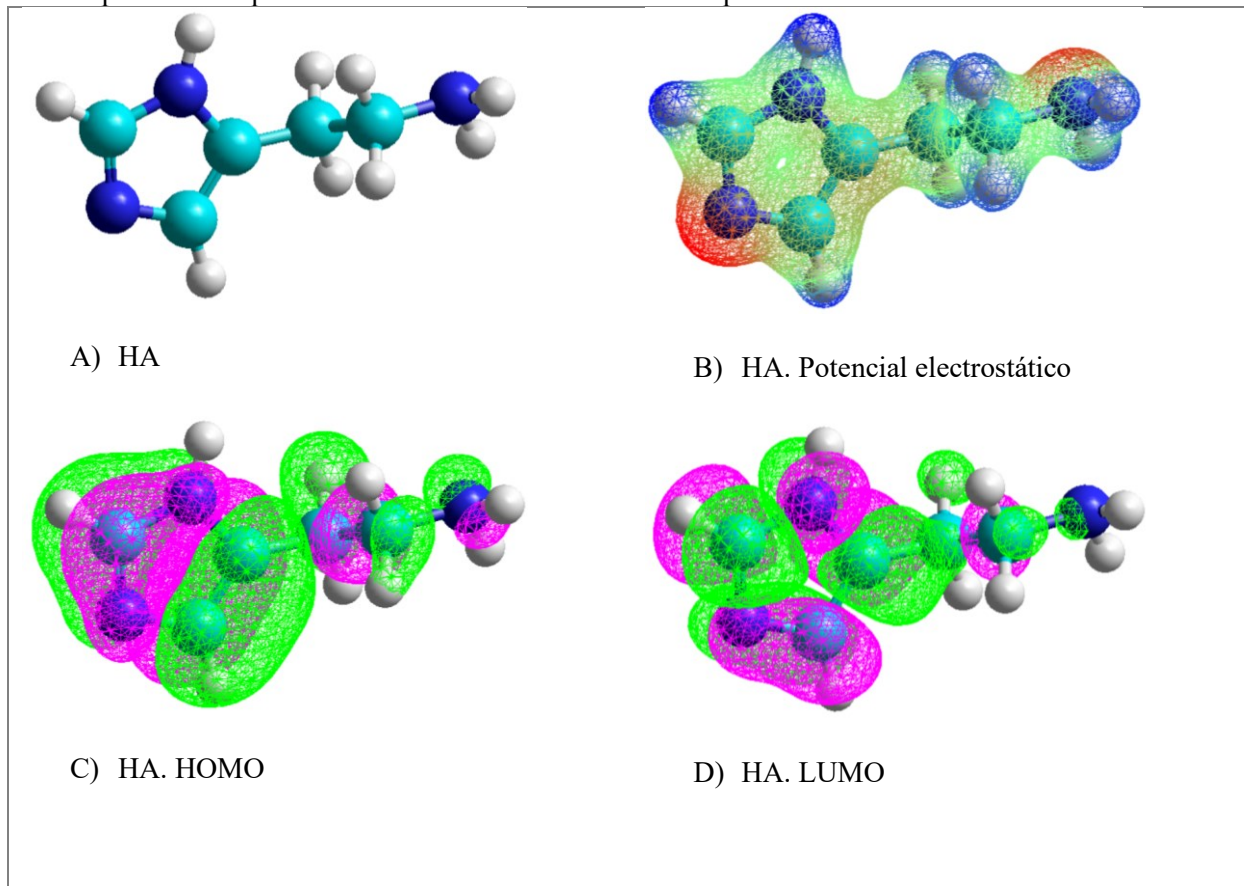


Caracterización cuántica

Se caracterizó la molécula de la HA figura 3. Lo novedoso de la caracterización de esta molécula es que presenta una superposición cuántica entre su HOMO y LUMO del orbital de valencia. Esta superposición nos lleva a deducir que la probabilidad que la HA tenga una estructura de nanoesferas es muy alta.

Figura 3

Caracterización cuántica de la HA. Incisos C y D. Superposición cuántica de HOMO y LUMO. Lo más probable es que la HA forme esferas como sustancia pura.



En la tabla 1 nosotros presentamos los CTEs. En esta tabla podemos ver que la HA ocupa el 5º lugar en su interacción como sustancia pura. Esto significa que no es tan fácil deshacer la HA pura dentro de algún sistema biológico (es de acción prolongada). Estos cálculos fueron hechos con el método cuántico semiempírico PM3 derivadas de la ecuación de Schrödinger.

También se pueden ver en esta misma tabla que la Arginina, la Metionina y la Histidina son los tres aminoácidos que como sustancias puras tienen enlaces moleculares muy fuertes.

Tabla 1

Valores de los CTEs de aminoácidos y la HA.

N	Agente Reductor	Agente Oxidante	HOMO	LUMO	BG	E-	E+	EP	CTEs
21	Val	Val	-9.914	0.931	10.845	-0.131	0.109	0.240	45.188
20	Ala	Ala	-9.879	0.749	10.628	-0.124	0.132	0.256	41.515
19	Leu	Leu	-9.645	0.922	10.567	-0.126	0.130	0.256	41.279
18	Phe	Phe	-9.553	0.283	9.836	-0.126	0.127	0.253	38.879
17	Gly	Gly	-9.902	0.902	10.804	-0.137	0.159	0.296	36.500
16	Ser	Ser	-10.156	0.565	10.721	-0.108	0.198	0.306	35.037
15	Cys	Cys	-9.639	-0.236	9.403	-0.129	0.140	0.269	34.956
14	Glu	Glu	-10.374	0.438	10.812	-0.111	0.201	0.312	34.655
13	Ile	Ile	-9.872	0.972	10.844	-0.128	0.188	0.316	34.316
12	Thr	Thr	-9.896	0.832	10.728	-0.123	0.191	0.314	34.167
11	Gln	Gln	-10.023	0.755	10.778	-0.124	0.192	0.316	34.108
10	Asp	Asp	-10.370	0.420	10.790	-0.118	0.204	0.322	33.509
9	Asn	Asn	-9.929	0.644	10.573	-0.125	0.193	0.318	33.249
8	Lys	Lys	-9.521	0.943	10.463	-0.127	0.195	0.322	32.495
7	Pro	Pro	-9.447	0.792	10.238	-0.128	0.191	0.319	32.095
6	Trp	Trp	-8.299	0.133	8.431	-0.112	0.155	0.267	31.577
5	HA	HA	-9.243	0.677	9.920	-0.155	0.174	0.329	30.152
4	Tyr	Tyr	-9.056	0.293	9.349	-0.123	0.193	0.316	29.584
3	His	His	-9.307	0.503	9.811	-0.169	0.171	0.340	28.855
2	Met	Met	-9.062	0.145	9.207	-0.134	0.192	0.326	28.243
1	Arg	Arg	-9.176	0.558	9.734	-0.165	0.199	0.364	26.742

Histamina 5°. lugar de las interacciones más probables y fuertes. Sustancias puras.

Cuando la HA ataca, se puede ver que conserva su carácter antioxidante para casi todos los aminoácidos que forman la proteína. Esto es muy importante para la ciencia médica.

Como la interacción HA-HA ocupa el lugar número 20 en este pozo cuántico (tabla 2), esto quiere decir que la HA es antioxidante para casi todos los aminoácidos. La HA es muy afín a los aminoácidos de cualquier tejido, con probabilidad alta y como antioxidante.

Tabla 2

Interacciones redox de los aminoácidos vs. HA.

N	Agente Reductor	Agente Oxidante	HOMO	LUMO	BG	E-	E+	EP	CTEs
61	Val	Val	-9.914	0.931	10.845	-0.131	0.109	0.240	45.188
<i>Se omiten interacciones por falta de espacio.</i>									
20	HA	HA	-9.243	0.677	9.920	-0.155	0.174	0.329	30.152
19	HA	His	-9.243	0.503	9.746	-0.155	0.171	0.326	29.896
18	HA	Ile	-9.243	0.972	10.215	-0.155	0.188	0.343	29.780
17	Tyr	Tyr	-9.056	0.293	9.349	-0.123	0.193	0.316	29.584
16	HA	Thr	-9.243	0.832	10.075	-0.155	0.191	0.346	29.118
15	His	HA	-9.307	0.677	9.984	-0.169	0.174	0.343	29.109
14	HA	Lys	-9.243	0.943	10.186	-0.155	0.195	0.350	29.102
13	Arg	HA	-9.176	0.677	9.853	-0.165	0.174	0.339	29.066
12	HA	Pro	-9.243	0.792	10.035	-0.155	0.191	0.346	29.003
11	His	His	-9.307	0.503	9.811	-0.169	0.171	0.340	28.855
10	HA	Gln	-9.243	0.755	9.998	-0.155	0.192	0.347	28.812
9	HA	Asn	-9.243	0.644	9.887	-0.155	0.193	0.348	28.412
8	Met	Met	-9.062	0.145	9.207	-0.134	0.192	0.326	28.243
7	HA	Ser	-9.243	0.565	9.808	-0.155	0.198	0.353	27.784
6	HA	Arg	-9.243	0.558	9.801	-0.155	0.199	0.354	27.686
5	HA	Tyr	-9.243	0.293	9.536	-0.155	0.193	0.348	27.401
4	HA	Glu	-9.243	0.438	9.681	-0.155	0.201	0.356	27.195
3	HA	Met	-9.243	0.145	9.388	-0.155	0.192	0.347	27.055
2	HA	Asp	-9.243	0.420	9.663	-0.155	0.204	0.359	26.917
1	Arg	Arg	-9.176	0.558	9.734	-0.165	0.199	0.364	26.742

Se observa la HA como agente reductor (antioxidante) de los AAs.

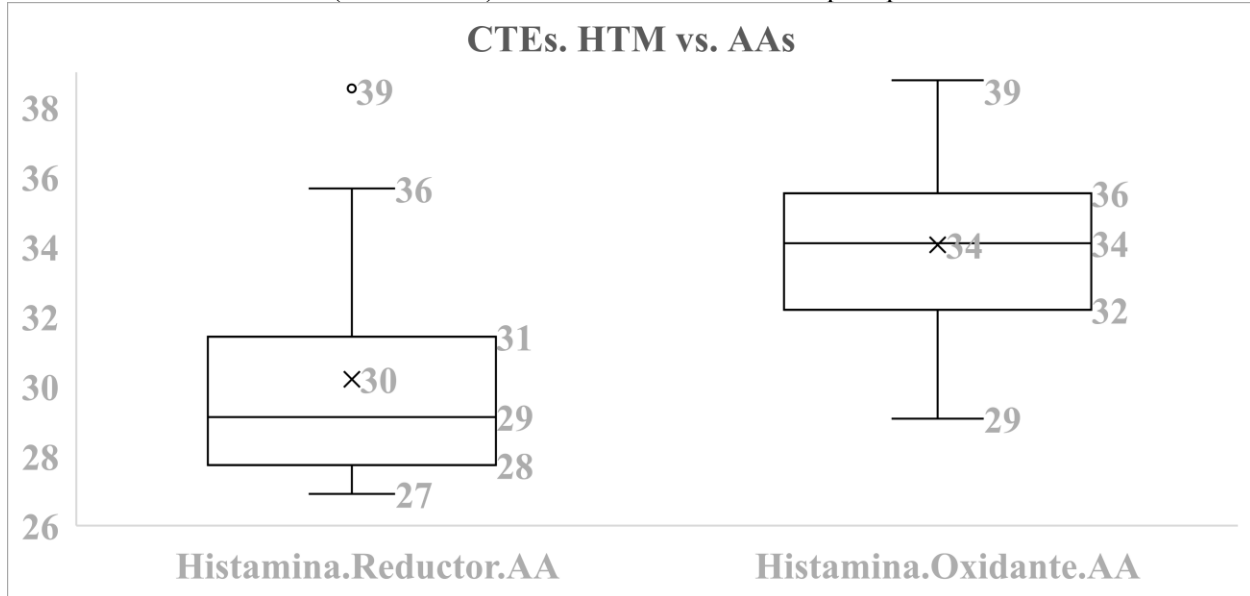
En la figura 1. Se muestra el resultado de la simulación de los CTEs tabla 2. Hay que imaginar un pozo (cuántico) entre más bajo esté el valor de la interacción mayor será la afinidad química de cada interacción. En electrónica a mayor impedancia (eje y) menor afinidad química.

Nótese que en este caso la HA cuando actúa como reductor (antioxidante) enfrente de los aminoácidos (cualquier proteína) tiene mayor afinidad por los aminoácidos.

Conclusión. La HA es un buen antioxidante de los aminoácidos de cualquier proteína. Pero hay grados de afinidad.

Figura 1

La HA es un buen reductor (antioxidante) de los aminoácidos de cualquier proteína humana.



En la tabla 3 mostramos los valores de los CTEs calculados de todas las posibles interacciones que puede sufrir la génesis de una proteína (técnica de conteo estadístico, ordenaciones tomadas de dos en dos). En total son 441, se muestran solamente las interacciones que ocupan el fondo del pozo cuántico por razones de espacio.

Se puede ver que la HA es muy noble en su anti-oxidación, no interviene en la génesis. La génesis se denota porque las interacciones más importantes se ubican en el fondo del pozo cuántico. La HA comienza su trabajo de anti-oxidación en la interacción número 14 como agente antioxidante.

Tabla 3

Sopa cuántica, CTEs de todas las interacciones que intervienen en la génesis de una proteína

N	Reductor (antioxidante)	Oxidante	HOMO	LUMO	BG	E-	E+	EP	CTE
23	HA	Ser	-9.243	0.565	9.808	-0.155	0.198	0.353	27.784
22	Trp	Met	-8.299	0.145	8.444	-0.112	0.192	0.304	27.775
21	HA	Arg	-9.243	0.558	9.801	-0.155	0.199	0.354	27.686
20	Trp	Asp	-8.299	0.420	8.719	-0.112	0.204	0.316	27.591
19	His	Asn	-9.307	0.644	9.952	-0.169	0.193	0.362	27.491
18	Arg	Asn	-9.176	0.644	9.820	-0.165	0.193	0.358	27.431
17	HA	Tyr	-9.243	0.293	9.536	-0.155	0.193	0.348	27.401
16	HA	Glu	-9.243	0.438	9.681	-0.155	0.201	0.356	27.195
15	HA	Met	-9.243	0.145	9.388	-0.155	0.192	0.347	27.055
14	HA	Asp	-9.243	0.420	9.663	-0.155	0.204	0.359	26.917
13	His	Ser	-9.307	0.565	9.872	-0.169	0.198	0.367	26.900
12	Arg	Ser	-9.176	0.565	9.741	-0.165	0.198	0.363	26.835
11	His	Arg	-9.307	0.558	9.865	-0.169	0.199	0.368	26.808
10	Arg	Arg	-9.176	0.558	9.734	-0.165	0.199	0.364	26.742
9	Arg	Arg	-9.176	0.558	9.734	-0.165	0.199	0.364	26.742
8	His	Tyr	-9.307	0.293	9.600	-0.169	0.193	0.362	26.519
7	Arg	Tyr	-9.176	0.293	9.469	-0.165	0.193	0.358	26.449
6	His	Glu	-9.307	0.438	9.746	-0.169	0.201	0.370	26.340
5	Arg	Glu	-9.176	0.438	9.615	-0.165	0.201	0.366	26.269
4	His	Met	-9.307	0.145	9.453	-0.169	0.192	0.361	26.184
3	Arg	Met	-9.176	0.145	9.321	-0.165	0.192	0.357	26.110
2	His	Asp	-9.307	0.420	9.728	-0.169	0.204	0.373	26.079
1	Arg	Asp	-9.176	0.420	9.596	-0.165	0.204	0.369	26.006

Se omiten 404 interacciones por falta de espacio. De un total de 441 interacciones.

Se observa que aún en la secuenciación proteica, la HA continúa su labor reductora de los AAs.

En esta tabla 3 se observa que la inflamación del sistema biológico causada por la HA es muy necesaria para el cuidado de la génesis de nuevas proteínas, es decir, nuevos tejidos. La cicatrización por lo tanto se beneficia de esta protección antioxidante.

Caso Clínico .

Paciente masculino de 14 años de edad, paciente sano, sin enfermedades sistémicas al momento que, ingresa a clínica odontológica CEST para realización de procedimiento de extracción de un mesioden (diente supernumerario) localizado entre órgano dentario 11 y 21. Durante la elaboración de la anamnesis, el paciente niega alergias tanto a medicamentos como a alimentos. Se realizó procedimiento quirúrgico, el día 21 de septiembre de 2023, bajo consentimiento informado del tutor del paciente menor de edad, se le dio seguimiento de 4 días. En la figura 4 se muestra el avance en el proceso de cicatrización en ausencia de tratamiento cicatrizante, es altamente probable que el proceso de cicatrización se lleve a cabo a través del receptor a histamina H1 y a la histamina endógena, tal como se demuestra a través de la caracterización cuántica. A partir de esta observación se necesita realizar una investigación que aborde los siguientes puntos: Mayor tiempo de seguimiento a los pacientes, determinación de los niveles de HA en tejido circundante, e incluso realizar ensayos con sujetos de experimentación, para comprobar la participación de la HA en la cicatrización de los tejidos de la cavidad estomatognática involucrados.

Figura 4

Seguimiento de paciente. A) Fase preoperatoria, presencia del mesioden entre organos 11 y 21 con pérdida de la línea media. B) Extracción del mesioden con formación de coágulo. C) Evolución posoperatoria.



A)

B)

C)

CONCLUSIONES

Objetivo

Estudiar el mecanismo de protección del crecimiento de tejido a través de la HA usando química cuántica.

Hipótesis

Es probable que la HA proteja el crecimiento de nuevos tejidos en un daño muscular.

Tesis

La HA si protege el crecimiento de nuevos tejidos debido a su carácter antioxidante con los aminoácidos del cuerpo humano o sistema biológico. Argumentos: tabla 2, tabla 3 y figura 1.

Corolario

La HA pura se comporta inestable frente a los AAs puros. Tabla 1.

CONFLICTO DE INTERESES

No hay conflicto de intereses ni de los autores ni de las instituciones participantes en este artículo científico.

REFERENCIAS BIBLOGRAFICAS

Aquino-Miranda, G., Osorio-Espinoza, A., Escamilla-Sánchez, J., González-Pantoja, R., Ortiz, J., & Arias-Montaña, J.-A. (2012). Histamine H3 receptors modulate depolarization-evoked [3H]-noradrenaline release from rat olfactory bulb slices. *Neuropharmacology*, 62(2), 1127-1133.

<https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2011.11.004>.

Garduño-Torres, B., Treviño, M., Gutiérrez, R., & Arias-Montaña, J.-A. (2007). Pre-synaptic histamine H3 receptors regulate glutamate, but not GABA release in rat thalamus. *Neuropharmacology*, 52(2), 527-535. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2006.08.001>

González-Pérez, M. (2015). Applied quantum chemistry. Analysis of the rules of Markovnikov and anti-Markovnikov. *International Journal of Science and Advanced Technology*, 5(5), 1-6.

González-Pérez, M. (2017). Quantum modeling to determine the carcinogenic potential of aflatoxin B1 produced by *Aspegillus* sp and its metabolic derivate aflatoxin M1. *Mexican Journal of Biotechnology*, 2(2), 255-270.

González-Pérez, M. (2017). Quantum Theory of the Electron Transfer Coefficient. *International Journal of*

Advanced Engineering, Management and Science, 3(10), 239932.

Gutowska-Owsiak D, Selvakumar TA, Salimi M, Taylor S, Ogg GS. Histamine enhances keratinocyte-mediated resolution of inflammation by promoting wound healing and response to infection. *Clin Exp Dermatol*. 2014 Mar;39(2):187-95. doi: 10.1111/ced.12256. Epub 2014 Jan 23. PMID: 24450605.

Haas, H. L. & Panula, P. (2003). The role of histamine and the tuberomamillary nucleus in the nervous system. *Nature Reviews in Neuroscience*, 4, 121-130.

Haas, H. L., & Panula, P. (2016). Histamine receptors. *Neuropharmacology*, 106, 1-2.

Hatipoglu OF, Nishinaka T, Nishibori M, Watanabe M, Toyomura T, Mori S, Yaykasli KO, Wake H, Takahashi H. Histamine promotes angiogenesis through a histamine H1 receptor-PKC-VEGF-mediated pathway in human endothelial cells. *J Pharmacol Sci*. 2023 Apr;151(4):177-186. doi: 10.1016/j.jphs.2023.02.006. Epub 2023 Feb 24. PMID: 36925216.

<https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2016.04.007>

Li H, Xiao Y, Li Q, Yao J, Yuan X, Zhang Y, Yin X, Saito Y, Fan H, Li P, Kuo WL, Halpin A, Gibbons DL, Yagita H, Zhao Z, Pang D, Ren G, Yee C, Lee JJ, Yu D. The allergy mediator histamine confers resistance to immunotherapy in cancer patients via activation of the macrophage histamine receptor H1. *Cancer Cell*. 2022 Jan 10;40(1):36-52.e9. doi: 10.1016/j.ccell.2021.11.002. Epub 2021 Nov 24. PMID: 34822775; PMCID: PMC8779329.

Lieberman P. The basics of histamine biology. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011 Feb;106(2 Suppl): S2-5. doi: 10.1016/j.anai.2010.08.005. Epub 2010 Sep 16. PMID: 21277530.

MacGlashan D Jr. Histamine: A mediator of inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2003 Oct;112(4 Suppl): S53-9. doi: 10.1016/s0091-6749(03)01877-3. PMID: 14530789.

Matsumoto N, Ebihara M, Oishi S, Fujimoto Y, Okada T, Imamura T. Histamine H1 receptor antagonists selectively kill cisplatin-resistant human cancer cells. *Sci Rep*. 2021 Jan 15;11(1):1492. doi: 10.1038/s41598-021-81077-y. PMID: 33452347; PMCID: PMC7810706.

Numata Y, Terui T, Okuyama R, Hirasawa N, Sugiura Y, Miyoshi I, Watanabe T, Kuramasu A, Tagami H, Ohtsu H. The accelerating effect of histamine on the cutaneous wound-healing process through the

- action of basic fibroblast growth factor. *J Invest Dermatol.* 2006 Jun;126(6):1403-9. doi: 10.1038/sj.jid.5700253. PMID: 16543894.
- Osorio-Espinoza, A., Alatorre, A., Ramos-Jiménez, J., Garduño-Torres, B., García-Ramírez, M., Querejeta, E., & Arias-Montaño, J.-A. (2011). Pre-synaptic histamine H3 receptors modulate glutamatergic transmission in rat globus pallidus. *Neuroscience*, 176, 20-31.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2010.12.051>
- Osorio-Espinoza, Angélica, Escamilla-Sánchez, J., Aquino-Jarquín, G., & Arias-Montaño, J.-A. (2014). Homologous desensitization of human histamine H3 receptors expressed in CHO-K1 cells. *Neuropharmacology*, 77, 387-397. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2013.09.011>
- Perez, M. G., Barrera, F. A. G., Diaz, J. F. M., Torres, M. G., & Oglesby, J. M. L. (2014). Theoretical calculation of electron transfer coefficient for predicting the flow of electrons by PM3, using 20 amino acids and nicotine. *European Scientific Journal, ESJ*, 10(27), 690.
- Pérez, M. G., Romero, G. F., Pérez, A. K. P., Velázquez, M. G., Rodríguez, S. S., & Solano, A. T. (2023). Análisis de los efectos del triclosan en la piel de las manos usando química cuántica. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 7(4), 4314-4323.
- Sato T, Endo Y, Kato R, Ijiri Y, Tanaka K, Tashiro-Yamaji J, Kubota T, Yoshida R. Role of cytokines in lavage or drainage fluid after hemithyroidectomy in wound healing: involvement of histamine in the acceleration and delay of wound healing. *Wound Repair Regen.* 2012 Mar-Apr;20(2):158-65. doi: 10.1111/j.1524-475X.2012.00770. x. PMID: 22380688.
- Shahid, M. (Ed.). (2010). *Biomedical aspects of histamine: current perspectives*. Dordrecht ; New York: Springer.
- Weltman JK. Update on histamine as a mediator of inflammation. *Allergy Asthma Proc.* 2000 May-Jun;21(3):125-8. doi: 10.2500/108854100778148954. Erratum in: *Allergy Asthma Proc* 2000 Sep-Oct;21(5):334. PMID: 10892512.
- Zhao YY, Yuan Y, Chen Y, Jiang L, Liao RJ, Wang L, Zhang XN, Ohtsu H, Hu WW, Chen Z. Histamine promotes locomotion recovery after spinal cord hemisection via inhibiting astrocytic scar formation.

CNS Neurosci Ther. 2015 May;21(5):454-62. doi: 10.1111/cns.12379. Epub 2015 Jan 24. PMID: 25620315; PMCID: PMC6495821.