

ciencia

Revista de la Academia Mexicana de Ciencias

Novedades científicas

**Servicio de entrega natural:
el papel de los animales en
la dispersión de semillas**

**¿Qué son los tapetes
microbianos laminados?**

**Los tejocotes
en la medicina
tradicional
y su potencial
terapéutico**

**La inflamación
materna y el autismo**

**Covid-19 en niños y niñas,
¿tan simple como un catarro?**

Desde la UAM

La familia fentanilo, utilidad y riesgos

www.revistaciencia.amc.edu.mx

ISSN 2954-5285





CONSEJO DIRECTIVO

agosto 2023 – agosto 2026

Presidente

José Antonio Seade Kuri

Vicepresidenta

Telma Gloria Castro Romero

Tesorera

Gloria Soberón Chávez

Secretarios

Elva Guadalupe Escobar Briones

Sergio López Ayllón

Presidentes de las Secciones Regionales de la AMC

Sección Centro-Occidente: María Patricia Arias Rozas
























Sección Centro-Sur: María del Carmen Cisneros Gudiño

Sección Noreste: Oliverio Santiago Rodríguez Fernández

ciencia

Revista de la Academia Mexicana de Ciencias

octubre-diciembre 2023 volumen 74 número 4

 Mensaje del presidente de la AMC	3
<i>José Antonio Seade Kuri</i>	
 Desde el Comité Editorial	4
<i>Alonso Fernández Guasti</i>	
	
 Depredadores y presas, de equilibrio ecológico a amenaza poblacional	8
<i>Yuritzi Castillo Bello y Elsay Arce Uribe</i>	
 Servicio de entrega natural: el papel de los animales en la dispersión de semillas	14
<i>Ana Paulina Barcelos González</i>	
 Los helmintos	20
<i>Gerardo Manuel Corral Ruiz y Luvia Enid Sánchez Torres</i>	
 ¿Qué son los tapetes microbianos laminados?	26
<i>Hever Latisnere Barragán</i>	
 La meliponicultura: herencia maya en la península de Yucatán	34
<i>Alejandro Ortiz Fernández, Daniel Bolívar Moreno y Raciél Javier Estrada León</i>	
 Los tejocotes en la medicina tradicional y su potencial terapéutico	40
<i>Diana López Fitz</i>	
 El envejecimiento	44
<i>Francisco Alejandro Lagunas Rangel</i>	
 Lupus eritematoso sistémico: fuego amigo	48
<i>Ana Laura Hernández Ledesma, Karen Julia Núñez Reza y Alejandra Medina Rivera</i>	
 La inflamación materna y el autismo	54
<i>José Alfredo Castillo Luna, Diana Reséndez Pérez y Alberto Camacho Morales</i>	
 Regulación de la respuesta inmune: esperanza para pacientes con Parkinson	60
<i>Víctor Ulises Delgadillo Hernández y Laura Virginia Adalid Peralta</i>	
 Covid-19 en niños y niñas, ¿tan simple como un catarro?	66
<i>Irma Gabriela González Herrera y Penélope Aguilera</i>	
 Polimorfos cristalinos en la industria farmacéutica	74
<i>Jorge Guillermo Domínguez Chávez, Karina Mondragón Vásquez y Francisco Abelardo Cen Pacheco</i>	
	
 Novedades científicas desde la Universidad Autónoma Metropolitana	83
<i>Adela Irmene Ortiz López y Mario A. de Leo Winkler, coordinadores</i>	
	
 La familia fentanilo, utilidad y riesgos	90
<i>Aline Ostos Valverde, Martín Migliaro y Óscar E. Prospero García</i>	
	
 Orden de la Legión de Honor para Dalila Aldana Aranda, miembro del Comité Editorial de <i>Ciencia</i>	96
 Gabriela Dutrénit, integrante del Comité Editorial de la revista <i>Ciencia</i>, recibió el premio Leadership in Technology Management	98
	
	99



Portada: Pixabay.



Separador: Diego de la Vega.

ciencia, revista de la Academia Mexicana de Ciencias, volumen 74, número 4, correspondiente a octubre-diciembre de 2023, es una publicación electrónica trimestral, editada y distribuida por la Academia Mexicana de Ciencias, A. C., con domicilio en Casa Tlalpan, km 23.5 de la Carretera Federal México-Cuernavaca, Av. Cipreses S/N, Col. San Andrés Totoltepec, Alcaldía Tlalpan, C. P. 14400, Ciudad de México, tel.: 55 5849 4905, www.revistaciencia.amc.edu.mx, rciencia@unam.mx.

Editor responsable legal: Francisco Salvador Mora Gallagos. Número de Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo del Título: 04-2001-072510183000-102, expedido el 25 de julio de 2001; ISSN 2954-5285, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Fecha de última modificación: 24 de marzo de 2023. Certificado de Licitud de Título y Contenido 17371, expedido por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación.

El contenido de los artículos es responsabilidad exclusiva de sus autores y no refleja de manera alguna el punto de vista de la Academia Mexicana de Ciencias. Queda prohibida la reproducción total o parcial del contenido por cualquier medio sin la autorización expresa de la Academia Mexicana de Ciencias.

ciencia

Revista de la Academia Mexicana de Ciencias
octubre-diciembre 2023 volumen 74 número 4

Director fundador

Ignacio Bolívar Urrutia (1850-1944)

Director

Alonso Fernández Guasti

Comité editorial

Raúl Antonio Aguilar Roblero
Dalila Aldana Aranda
Raymundo Cea Olivares
Gabriela Dutrénit Bielous
Gerardo Gamba Ayala
Adolfo Guzmán Arenas
Juan Pedro Laclette San Román
Miguel Ángel Pérez de la Mora
Carlos Prieto de Castro
Sergio Sánchez Esquivel
Alicia Ziccardi Contigiani

Editora

Rosanela Álvarez

Social Media

José Eduardo González Reyes

Diseño y formación

Intidrinero, S.A. de C.V.

Ilustradora

Ana Viniestra, pp. 9, 15, 21, 35, 41, 46, 67
Pixabay: pp. 5, 10, 11, 13, 16, 17, 18, 25, 42, 58, 69, 71, 73, 75, 79, 92, 94, 4a de forros
Shutterstock: pp. 23, 24, 27, 49, 55, 61, 63
Firefly (IA generativa de Adobe): 6, 7

Red

Walter Galván Tejada

Academia Mexicana de Ciencias, A.C.

Casa Tlalpan, km 23.5 de la Carretera Federal México-Cuernavaca, Av. Cipreses S/N,
Col. San Andrés Totoltepec, Del. Tlalpan, C.P. 14400, Ciudad de México
tel.: 55 5849 4905

www.revistaciencia.amc.edu.mx



@CienciaAMC

 **ÍNDICE DE REVISTAS MEXICANAS**
DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA

Este número de la revista *Ciencia* ha sido posible gracias al patrocinio de la



Casa abierta al tiempo
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

Mensaje del presidente de la AMC



Estimadas y estimados lectores de la revista *Ciencia*:

La ciencia y la tecnología son palancas indispensables para el desarrollo económico y social; en el mundo actual, la investigación científica desempeña un papel cada vez más importante en la lucha para lograr una sociedad más justa y un mayor bienestar social. México tiene una base científica sólida, a la vanguardia en muchas ramas, por lo que difundir entre la sociedad mexicana el conocimiento científico que se desarrolla en nuestro país es uno de los propósitos de la Academia Mexicana de Ciencias (AMC), cuyo órgano oficial de difusión es la revista *Ciencia*.

Esta publicación es un orgullo para la comunidad científica nacional; ha obtenido en tres ocasiones el premio al Arte Editorial de la Cámara Nacional de la Industria Editorial Mexicana, y sigue adelante exitosamente gracias a las excelentes contribuciones de tantas y tantos investigadores en el país, así como al notable trabajo de su Comité Editorial y al patrocinio de diversas instituciones, en particular la Universidad Nacional Autónoma de México y la Universidad Autónoma Metropolitana, a las cuales agradecemos.

La AMC se fundó en 1959 con el objetivo de contribuir a crear un México donde la investigación científica se convirtiera en un agente importante del desarrollo nacional. Hoy tiene una membresía de cerca de 3 000 investigadores en todas las regiones del país y en todas las áreas de las ciencias exactas y naturales, las ingenierías, las ciencias sociales y las humanidades. Por ello, es un importante portavoz de la comunidad científica nacional, crisol para la investigación y el desarrollo del conocimiento en México, y la revista *Ciencia* es una voz indispensable de nuestra Academia.

JOSÉ ANTONIO SEADE KURI
Presidente
Academia Mexicana de Ciencias

Desde el Comité Editorial

Estimados lectores de la revista *Ciencia*: para comenzar, me es grato comunicarles que la Academia Mexicana de Ciencias cuenta con una nueva mesa directiva, encabezada por José Antonio Seade Kuri. Muy bienvenida.

En este número de la revista se encuentran una serie de excelentes artículos de nuestra colección de Novedades Científicas, en su mayoría relacionados con las ciencias de la vida. Empecemos con uno que habla del equilibrio ecológico entre depredadores y presas. Los depredadores participan en la regulación de la cadena trófica; sin embargo, se pueden causar daños irreversibles en las poblaciones si tanto los depredadores como las presas no evolucionan de manera natural. Además, las respuestas ante el riesgo por la depredación implican costos para las presas; por ejemplo, permanecer en un grupo les ayuda para defenderse, pero aumenta entre ellas la competencia por los recursos y la transmisión de enfermedades. No obstante, aún se desconocen muchas de las consecuencias y el gasto energético que requieren estos mecanismos de defensa.

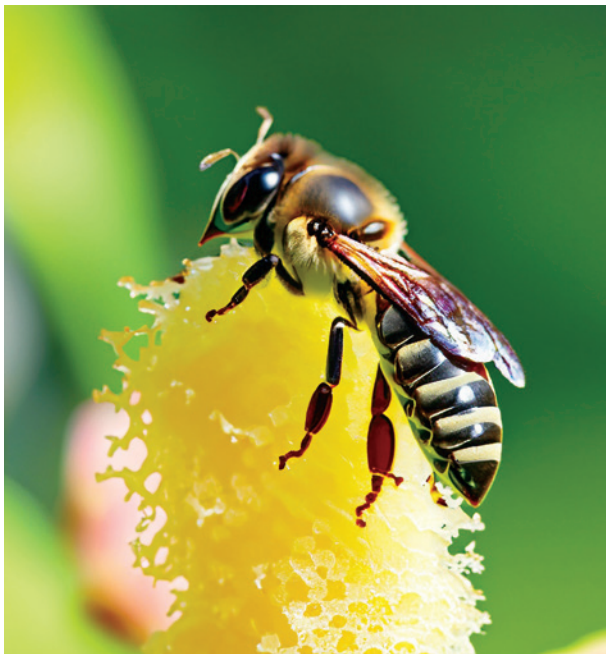
En el segundo texto, la autora nos habla sobre el papel de los animales en la dispersión de las semillas (zoocoria). Este campo de estudio nos ofrece una gran herramienta para comprender algunos patrones de regeneración de ecosistemas como las selvas y los bosques. Identificar qué especies de animales son dispersoras importantes para ciertas plantas de interés es clave para impulsar los esfuerzos de conservación mediante programas de protección para las plantas y para los vectores.

El tercer artículo nos explica qué son los helmintos, los cuales son parte de las diferentes clases de micro y macroorganismos que albergamos en nuestro cuerpo. El funcionamiento correcto de nuestro sistema inmunológico depende de las interacciones que establecemos con ellos, a tal grado que, de no ser las adecuadas, favorecen el desarrollo de enfermedades. ¿Podemos aprovechar estas interacciones como estrategias terapéuticas? Por ejemplo, se ha estudiado la posibilidad de que las infecciones con helmintos modifiquen el curso de la infección por SARS-CoV-2.

Por otra parte, los tapetes microbianos son ecosistemas donde suceden procesos biogeoquímicos de importancia global, ya que producen metabolitos con aplicación industrial, biotecnológica y médica. El estudio de los microorganismos en estos ambientes naturales permite profundizar y develar sus secretos metabólicos. Un ejemplo es la aplicación de la metanogénesis, que hace posible diseñar estrategias de aprovechamiento de este gas natural.

En otro texto, pueden leer sobre la meliponicultura en la península de Yucatán, ya que la crianza de abejas sin aguijón es una actividad heredada de la cultura maya. La meliponicultura se ha visto reducida por la pérdida de los hábitats naturales de una especie de abeja local y por la introducción de la abeja doméstica. Esta





tradición milenaria debe mantenerse por su impacto ambiental: las meliponas promueven la diversidad genética de muchas plantas por polinización. Además, es necesario tomar conciencia sobre el uso de materiales biodegradables en la construcción de las colmenas, para así evitar que se sigan destruyendo los hábitats naturales de estas abejas.

Sigan leyendo y encuentren un artículo sobre los tejocotes en la medicina tradicional y su potencial terapéutico. En él descubran que estos frutos se han utilizado desde la antigüedad para tratar diferentes padecimientos cardiovasculares, como la insuficiencia cardíaca y la hipertensión. Estas propiedades farmacológicas se deben a su contenido de compuestos bioactivos, los cuales pueden tener a futuro otras aplicaciones terapéuticas.

En otro texto en el que claramente se relacionan la biología y la medicina, el autor explora el envejecimiento: un proceso gradual y adaptativo, que es a la vez complejo e inevitable. La disminución en la capacidad de mantener el funcionamiento del organismo, debido a modificaciones morfológicas, fisiológicas, bioquímicas y psicológicas, propicia muchos cambios, por lo que debemos tomar medidas de control, como una nutrición adecuada y ejercicio continuo para mantener una buena calidad de vida.

Por otra parte, lean acerca del lupus eritematoso sistémico, cómo se desencadena esta respuesta autoinmunitaria descontrolada y por qué el sistema inmune comienza a desconocer y a atacar a las células de nuestro propio cuerpo. La complejidad de esta enfermedad la mantiene como uno de los grandes retos de la medicina moderna para poder ofrecer a los pacientes un diagnóstico temprano, además de nuevos tratamientos y procesos de seguimiento más adecuados y eficientes.

En el siguiente escrito aprendan que el autismo es una afección relacionada con un desarrollo anormal del cerebro. Este trastorno tiene múltiples factores de riesgo, como la activación del sistema inmune de la madre durante etapas críticas del embarazo. Por ello, es importante informar a las mujeres que desean tener hijos a corto, mediano o largo plazo acerca de los factores desencadenantes de la activación materna inmune, para una futura prevención de alteraciones en la descendencia.

También relacionado con el sistema inmunitario, lean el artículo sobre la enfermedad de Parkinson y la regulación de la respuesta inmune. Los tratamientos actuales son eficaces en etapas tempranas, pero se vuelven menos efectivos con los años. Las observaciones preliminares de este estudio permiten sugerir que los agonistas dopaminérgicos podrían disminuir la neuroinflamación y, por lo tanto, reducir la muerte neuronal relacionada con este trastorno que provoca alteraciones del movimiento.

También relacionado con la salud, en un artículo las autoras advierten que la covid-19 en niños no es tan simple como un catarro. Al inicio de la pandemia causada por el virus SARS-CoV-2 hubo pocos contagios en menores y casi no enfermaban gravemente; pero con el paso del tiempo esto fue cambiando. Por ello, es importante comprender los riesgos que corre la población infantil al contraer el virus y cuál es la pertinencia de que todos los menores se vacunen para erradicar la covid-19. Además, debemos protegerlos ante el surgimiento de nuevas variantes que los hacen más vulnerables, pues aún no conocemos los efectos a largo plazo que puedan presentar.

En el último artículo de las Novedades Científicas, vean que algunas moléculas tienen la capacidad

de acomodarse en distintas posiciones en el espacio de una red cristalina (polimorfo), lo cual es útil para el sector farmacéutico, ya que cada una de estas variaciones posee propiedades fisicoquímicas particulares y únicas que influyen en la biodisponibilidad del fármaco y, por lo tanto, en su eficacia terapéutica. Además, un polimorfo que muestre propiedades mejoradas es una oportunidad para ayudar al bienestar de la sociedad.

Por otra parte, la colaboración de la Universidad Autónoma Metropolitana, patrocinadora de este número, se enfoca en cinco áreas. La primera busca mejorar las relaciones socioespaciales en las clínicas médicas para su uso óptimo, tanto por parte del personal como de los pacientes. La segunda describe el uso de radiaciones ionizantes y no ionizantes para hacer múltiples detecciones y diagnósticos médicos de diversos padecimientos. El tercer proyecto estudia la resistencia a los antibióticos para evitar las muertes que provocan las bacterias que han desarrollado esta resistencia. La siguiente sección trata sobre la identificación y cultivo de microorganismos que tienen la capacidad de degradar plaguicidas en suelos industriales y agrícolas contaminados. Por último, se presenta un método de escaneo en 3D para generar ayudas técnicas o aparatos de rehabilitación para personas con discapacidad, con el objetivo de que sean más ergonómicos, económicos y adecuados para la población mexicana.

Por último, el artículo de la sección De Actualidad toca el tema de una de las sustancias más mencionadas en los últimos meses: el fentanilo. Desde el punto de vista médico, es importante proteger el uso de los opioides en la clínica, ya que por sus propiedades analgésicas son útiles para el manejo del dolor. Sin embargo, el consumo con fines recreativos significa un creciente problema de salud pública debido a



que generan adicción y pueden tener consecuencias letales. Conocer la potencial capacidad dañina de los opioides debe ayudarnos a prescribirlos con medida para no entorpecer su uso en la clínica, donde, bajo la supervisión médica adecuada, producen un enorme beneficio.

Antes de despedirme quiero hacer hincapié en los reconocimientos que recibieron dos integrantes del Comité Editorial de esta revista: la Orden de la Legión de Honor de la República Francesa para Dalila Aldana Aranda y el premio Leadership in Technology Management para Gabriela Dutrénit. Muchas felicidades a ambas.

Esperamos que disfruten mucho la lectura de este número de *Ciencia*.

Alonso Fernández Guasti
Director

Depredadores y presas, de equilibrio ecológico a amenaza poblacional

Los depredadores participan de manera importante en la regulación de la cadena trófica y permiten que haya un equilibrio en el ambiente. No obstante, si estas especies no han evolucionado de manera natural con sus presas, podrían causar daños irreversibles en las poblaciones nativas. En esta interacción no sólo los depredadores han sido exitosos, sino que las presas han logrado contrarrestarlos de formas insospechadas.

¿Qué hacer para no ser depredado?

Los animales están expuestos constantemente a varios riesgos; uno de los más importantes es la depredación; esto es, cuando un animal caza a otro para alimentarse. El primero de ellos es el depredador, mientras que el animal que es consumido es la presa. Ante el riesgo de la depredación, muchas especies han desarrollado una serie de respuestas para evitar estos eventos. Entre las más comunes podemos mencionar que las presas se esconden, confunden a los depredadores fingiendo estar muertas, se escabullen o incrementan sus velocidades de escape, evitan las áreas de riesgo, se agrupan, o bien cambian sus patrones de actividad.

Cuando las presas se esconden, eluden a los depredadores sin tener un contacto directo. Para ello, las presas deberán estar provistas de mecanismos sensoriales que les permitan detectar la presencia de alguna amenaza. Por ejemplo, los cangrejos violinistas tienen un sistema visual sensible a los objetos grandes, lo que les permite responder de manera más efectiva cuando hay un depredador cerca. Asimismo, los cangrejos pueden percibir a las aves playeras para esconderse rápidamente y así evitar el riesgo de ser comidos. Un ejemplo más es el de los cangrejos ermitaños, los cuales, a manera de protección, utilizan sus conchas como refugio para permanecer ocultos por un tiempo prolongado.

Pero esconderse no es la única forma de no ser vistos, ya que generar algún tipo de confusión para el depredador también es un mecanismo de defensa de las presas. En este sentido, los animales evaden la caza gracias a que pueden confundirse con el entorno y pasar desapercibidos, lo cual se conoce como camuflaje, mediante





cambios en los patrones de color semejantes a los del ambiente donde viven. Uno de los camuflajes más conocidos es el de los pulpos; aunque parecería que estos animales no tienen depredadores, en realidad son presas de grandes peces, aves y hasta algunas especies de ballenas. Ante esta situación, la mayoría de los pulpos puede cambiar su coloración y textura para confundirse con los colores del entorno. También hay otros animales que desarrollan patrones de coloración de apariencia riesgosa o poco atractiva, mecanismo conocido como mimetismo. Por ejemplo, algunas ranas se hacen pasar por especies venenosas con la finalidad de evitar ser comidas.

Hay además otros organismos que fingen estar muertos como mecanismo de defensa para no ser depredados; a este comportamiento se le conoce como tanatosis. Por ejemplo, algunos lagartos fingen su muerte con la finalidad de distraer y escapar de los depredadores. Los tlacuaches también son bue-

nos actores: además de fingir, liberan un olor pútrido para hacer aún más real su actuación.

Sin embargo, si no son buenos disfrazándose ni actuando, otros organismos bien pueden utilizar el engaño como respuesta ante el peligro de depredación. Por ejemplo, las lagartijas huyen de sus depredadores, y son tan eficientes en la huida que incluso su respuesta es distinta dependiendo de la intensidad del riesgo que implica un ataque de otro animal. Así como las lagartijas, algunos peces, como la trucha marrón, también tienen la capacidad de incrementar su velocidad de nado para huir de las amenazas.

En la naturaleza hay otros animales, como ciertos anfibios, que deciden mantenerse inmóviles en estas situaciones. Los renacuajos de la rana de bosque y el sapo americano se quedan quietos cuando reconocen en el ambiente las señales químicas de algún depredador, como las libélulas. De esta manera, los




renacuajos que reducen su tiempo de actividad o búsqueda de alimento y se mantienen inmóviles por un lapso prolongado pueden pasar desapercibidos. De igual manera, algunos peces, como el pargo gris, el ronco rayado y el besugo, disminuyen su búsqueda de alimento en áreas donde el riesgo de depredación es elevado.

Cabe precisar que las respuestas de defensa ante la amenaza de la depredación no ocurren únicamente de manera individual. En su ambiente natural, los animales obtienen ventajas cuando tienen la capacidad de agruparse ante la presencia de sus depredadores. Incluso algunas presas pueden percibir las señales de riesgo para avisarles al resto de sus compañeros, y así llevar a cabo alguna táctica de escape en conjunto. Estas especies son favorecidas con mecanismos de comunicación entre los miembros del grupo para que la detección temprana de una amenaza les pueda salvar la vida.

Mojarra mexicana, presa de depredadores

no nativos

 La mojarra mexicana es un pez cíclido nativo del centro de México (véase la Figura 1), en particular, de la cuenca del río Balsas. Sin embargo, su reducción poblacional con frecuencia se ha asociado a la introducción de otros cíclidos que no son nativos de dicho hábitat. En esta área se han encontrado peces como el convicto, terror verde, falso boca de fuego y tilapia.

La llegada de estos cíclidos no nativos puede deberse a liberaciones accidentales o por actividades humanas intencionadas, como su reproducción en cautiverio con fines ornamentales o de consumo humano. En estos casos, los organismos no nativos tienen implicaciones negativas en las especies nativas, como la competencia por los recursos y la depredación. En este sentido, el pez falso boca de fuego (véase la Figura 2) se ha encontrado depredando a crías de la mojarra mexicana.



Figura 1. Crías y parental de la mojarra mexicana criolla. Foto: Isaí Domínguez.

Las presas nativas como la mojarra mexicana no siempre tienen la capacidad de responder ante nuevos depredadores o no lo hacen a la velocidad adecuada. Sin embargo, en estudios recientes se ha demostrado que la mojarra mexicana es capaz de percibir el riesgo por depredación del cíclido no nativo falso boca de fuego. Como respuesta ante este riesgo,

muchos peces pueden agruparse para escapar o confundir al depredador durante la huida. Este mecanismo también se ha observado en otros peces cíclidos; por ejemplo, el pez conocido como princesa de Zambia se mantiene agrupado cuando percibe el olor de un depredador. Pero además de agruparse, cuando las crías de la mojarra mexicana se encuentran solas y



Figura 2. Pez falso boca de fuego. Foto: Isaí Domínguez.

detectan el riesgo por la presencia del pez falso boca de fuego, disminuyen su actividad; es decir, nadan menos, y esto reduce la posibilidad de ser vistas por el depredador.

■ Conclusiones

■ Las respuestas ante el riesgo de depredación implican costos para las presas. Por ejemplo, estar dentro de un grupo aumenta la competencia por algunos recursos, como el alimento y el territorio. Asimismo, la transmisión de enfermedades y parásitos es más eficaz cuando los animales se agrupan. Además, mantenerse inmóviles disminuye sus oportunidades para encontrar alimento o pareja sexual.

Para no ser presas, las crías de la mojarra mexicana responden ante la llegada del depredador no nativo falso boca de fuego en la cuenca del río Balsas; sin embargo, aún se desconocen las posibles consecuencias y la inversión energética que requiere este mecanismo de defensa. ¿Será suficiente para evadir la eminente amenaza y además evitar un grave daño poblacional por la invasión de las especies depredadoras?

Yuritzi Castillo Bello

Maestría en Biología Integrativa de la Biodiversidad y la Conservación, Universidad Autónoma del Estado de Morelos.
yuritzi.castillo@uaem.edu.mx

Elsah Arce Uribe

Laboratorio de Acuicultura e Hidrobiología, Universidad Autónoma del Estado de Morelos.
elsah.arce@uaem.mx

Lecturas recomendadas

- Alcaraz, K. y E. Arce (2017), "Predator discrimination in the hermit crab *Calcinus californiensis*: tight for shell breakers, loose for shell peelers", *Oikos*, 126: 1299-1307.
- Jennions, M. D., P. R. Backwell, M. Murai y J. H. Christy (2003), "Hiding behaviour in fiddler crabs: how long should prey hide in response to a potential predator?", *Animal Behaviour*, 66:251-257.
- Lawler, S. P. (1989), "Behavioural responses to predators and predation risk in four species of larval anurans", *Animal Behaviour*, 38:1039-1047.
- Lingle, S. (2001), "Anti-predator strategies and grouping patterns in white-tailed deer and mule deer", *Ethology*, 107:295-314.
- Magalhaes, S., A. Janssen., M. Montserrat y M. W. Sabelis (2005), "Prey attack and predators defend: counterattacking prey trigger parental care in predators", *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 272:1929-1933.
- O'Connor, C. M., A. R. Reddon, A. Odetunde, S. Jindal y S. Balshine (2015), "Social cichlid fish change behaviour in response to a visual predator stimulus, but not the odour of damaged conspecifics", *Behavioural Processes*, 121:21-29.
- Ross, J., A. J. Hearn., P. J. Johnson y D. W. Macdonald (2013), "Activity patterns and temporal avoidance by prey in response Sunda clouded leopard predations risk", *Journal of Zoology*, 290:96-106.



Servicio de entrega natural: el papel de los animales en la dispersión de semillas

Las semillas son unidades reproductivas que logran establecerse como nuevas plantas al dispersarse valiéndose de diferentes vectores; los más comunes son el agua, el viento y los animales. En este artículo se aborda el papel de estos últimos en la dispersión, mediante la zoocoria, como una estrategia exitosa y de gran interés dada la complejidad de su relación evolutiva e importancia ecológica.

La semilla como unidad de dispersión

Angiospermas:

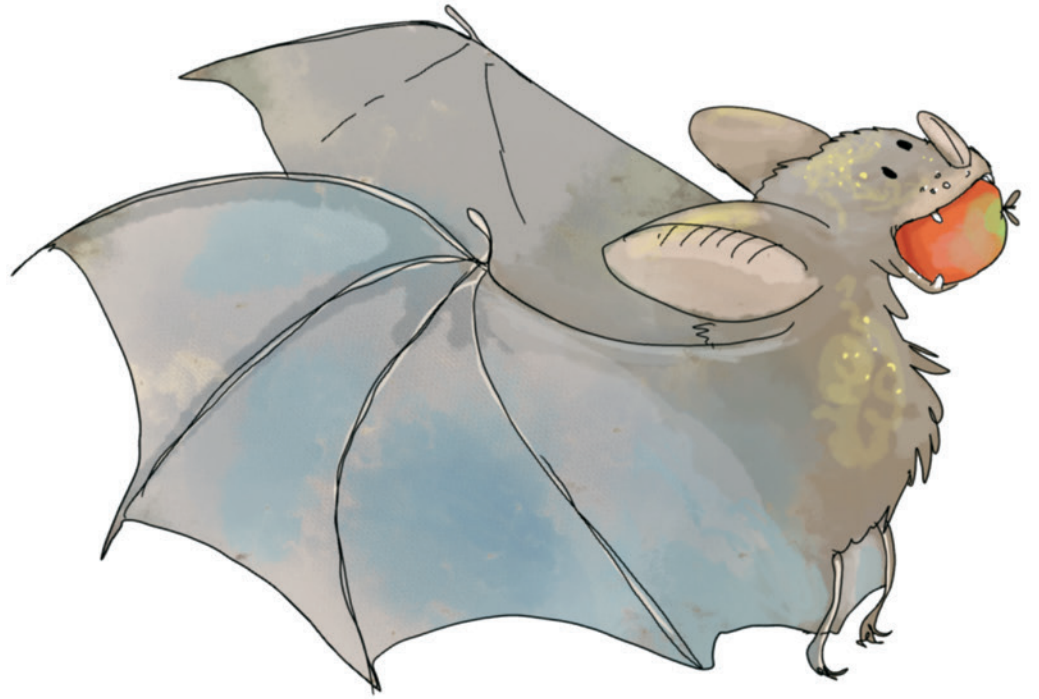
Plantas que producen flores y frutos en los cuales, al madurar, se desarrollan las semillas.

La gran mayoría de las plantas **angiospermas** se reproducen por medio de mecanismos sexuales, durante los cuales ocurre un entrecruzamiento de las células reproductoras femeninas y masculinas que da lugar a un embrión. Este último es el delicado producto de la fecundación y, en las condiciones correctas, se desarrollará como un individuo adulto. El embrión se encuentra dentro de lo que comúnmente conocemos como semilla, una estructura compuesta de un **endospermo**, que brinda el suministro alimenticio, y una cubierta rígida proveniente del tejido ovárico, llamada testa, que sirve como capa de protección. Con el soporte de ambas estructuras que constituyen a la semilla, el embrión comenzará a formarse como una plántula (Mauseth, 2017).

Endospermo

Tejido nutritivo de reserva formado como consecuencia de la fertilización y el cual rodea al embrión en desarrollo.

Las semillas son también consideradas como unidades de propagación, las cuales han evolucionado para asegurar el establecimiento de la planta adulta. Para ello, a lo largo de su historia evolutiva, han desarrollado múltiples estrategias no sólo para proteger al embrión de las condiciones ambientales adversas, sino también para poder ser movilizadas y llegar a un sustrato donde puedan establecerse. Adicionalmente, los frutos también han desarrollado modificaciones para ayudar a propagar las semillas dependiendo del tipo de vector de dispersión al que apueste la planta (Nabors, 2006).



Gramínea
 Nombre común otorgado a las plantas pertenecientes a la familia *Poaceae*, la cual incluye a los pastos y cereales.

Estrategias de dispersión

Múltiples especies, principalmente las **gramíneas**, desarrollan mecanismos de dehiscencia que permiten la apertura autónoma del fruto para que éste pueda expulsar las semillas de manera involuntaria por medio de una explosión programada de los frutos ya secos o la separación de las cubiertas protectoras para que las semillas entren en contacto con el medio exterior (De Erice-Zúñiga y González Mandujano, 2012). En ocasiones, estas semillas pueden tener largas proyecciones que les dan propiedades aerodinámicas y les permiten planear o flotar para recorrer distancias considerables hasta llegar a su destino de establecimiento, como es el caso de las semillas dispersadas por el viento (anemocoria). Por otro lado, las semillas de dispersión acuática pueden desarrollar capas mucilaginosas o poco densas que les brinden propiedades de flotación (hidrocoria) (Evert y Eichhorn, 2013).

No obstante, las modificaciones más comunes, variadas y aprovechadas en la naturaleza son aquellas destinadas a los dispersores bióticos. En este sentido, distintas especies de animales se encargan de forma mayoritaria de la dispersión de semillas en los ecosistemas (zooecoria), mediante múltiples estrategias que han desarrollado en conjunto las plantas y los animales para optimizar este proceso y garantizar que cada una de las partes obtenga un beneficio.

Síndromes de dispersión y tipos de zooecoria

Dada la similitud entre los procesos de dispersión que llevan a cabo ciertos grupos de animales y la importancia que estos últimos tienen en los ciclos vitales de las plantas, para estudiar el tema se han clasificado los mecanismos según el animal específico involucrado. Esto va desde la generalización en clases hasta los casos especiales en los que hay familias taxonómicas que han desarrollado su propio mecanismo de dispersión. Por lo general, estas divisiones por tipo de vector se relacionan con las modificaciones que los frutos y las semillas han desarrollado para lograr su establecimiento, conocidas como síndromes de dispersión, las cuales son adaptaciones para atraer la atención de un grupo particular de ani-



males dispersores que permitan soportar el proceso; la mayoría de estos casos resulta en relaciones mutualistas entre la planta y el vector (Wenny, 2001).

En primera instancia, los síndromes de dispersión pueden clasificarse según la forma en que los animales transportan las semillas, ya que esto influye fuertemente en el tipo de modificaciones y adaptaciones que el fruto o la semilla deben desarrollar. Cuando la dispersión se lleva a cabo de forma externa ocurre la epizooecoria, proceso mediante el cual la semilla es transportada de manera superficial, al adherirse a la piel o el pelaje de un animal por las proyecciones que estos frutos tienen en su exterior, tales como espinas, tricomas, ganchos, etc. (Mauseth, 2017). Esta forma de dispersión es relativamente sencilla, pues se trata de una relación pasiva entre ambas partes: el animal no debe hacer un esfuerzo mayor para dispersar las semillas, sino que más bien ésta se da de manera accidental.

Por otro lado, la dispersión por ingestión (endozooecoria) es uno de los métodos más comunes entre los vertebrados, que ayudan a dispersar las semillas por medio de sus heces. Por su alta eficiencia, este mecanismo es muy importante, pues se hipotetiza que existe cierta presión selectiva con el fin de determinar las características de diseminación que poseen los frutos. Por lo general, éstos desarrollan pulpas carnosas, con sabores, olores y colores agradables o llamativos que sirven como una forma de atraer a los animales para que los consuman; además, suelen tener una gran cantidad de semillas de tamaños re-



ducidos que son fáciles de tragar y lo suficientemente resistentes para no dañarse al ser masticado y tragado el fruto. Los vertebrados dispersores más conocidos son las aves y los mamíferos; entre estos últimos destacan los primates, murciélagos y algunos roedores. No obstante, en ocasiones también los reptiles frugívoros pueden ser importantes vectores de dispersión (Evert y Eichhorn, 2013).

El caso de los insectos dispersores es muy diferente del que se observa en los mamíferos y otros vertebrados; no obstante, los métodos de dispersión entomocóricos son aún altamente desconocidos, ya que son mucho menos notorios que el trabajo que realizan otros animales. Usualmente los insectos desarrollan relaciones coevolutivas con algunas plantas para dispersar las semillas a partir de los órganos de sujeción, tales como ganchos, dientes o vellosidades, de forma similar a la epizooecia, lo que en este caso se denomina eriocoria (Li Vigni y Melati, 1999). Un insecto dispersor de gran fama es el escarabajo pelotero; sin embargo, su actividad de dispersión se debe más bien a una coincidencia, ya que sus hábitos de anidado y alimentación al transportar y enterrar las heces de mamíferos como los primates terminan resultando en la dispersión y potencial germinación de semillas, las cuales en otros casos hubieran sido dañadas por pequeños roedores u hongos (Vulinec, 2002).

Pero la forma de entomocoria más común y con mayor grado de incidencia y documentación es la realizada por hormigas (mirmecocoria) en sitios

con climas tropicales. Las hormigas dispersoras son atraídas a cierto tipo de frutos y semillas que tienen cubiertas pluricelulares y, además, una capa carnosa dotada de sustancias lipídicas que son altamente nutritivas (principalmente **eleosomas**, entre otros nutrientes). Las hormigas consumen primero esta cubierta, pero al llegar a la semilla les es imposible comerla debido a su dureza; de tal forma, al no serles útil, desechan la semilla, la cual ya tiene un cierto nivel de abrasión debido a los intentos de las hormigas por penetrar el tejido endospermico para alimentarse. Es así como la semilla cuenta con cierta ventaja que le facilitará germinar. De la misma manera, se ha registrado la función entomocórica de algunas especies de termitas con comportamientos similares al de las hormigas; no obstante, éstas transportan las semillas bajo tierra y las depositan en raíces lastimadas de otras plantas para que las parasiten (Li Vigni y Melati, 1995; Escala y Enrech, 1991).

■ Ventajas y desventajas

■ La estrecha relación evolutiva entre plantas y animales puede estudiarse desde múltiples ángulos con el objetivo de conocer los requerimientos específicos para que la dispersión de semillas se pueda llevar a cabo de manera exitosa, junto con una infinidad de fenómenos que influyen en este proceso y las consecuencias colaterales, tanto positivas como negativas. Una de las principales desventajas con respecto a la dispersión en general es el gasto energético que implica la producción de frutos vistosos, atractivos y apetecibles para llamar la atención de los dispersores. Por lo tanto, para justificar este gasto, debe haber ventajas lo suficientemente importantes como para que se mantenga estable una relación de costo-beneficio en lo que a la dispersión respecta.

Se han hipotetizado cuatro tipos de ventajas relacionadas con este proceso. En primer lugar, y de manera exclusiva para la dispersión biótica por vertebrados, se encuentra la germinación mejorada como resultado del paso del fruto y las semillas por el tracto digestivo del animal. En este proceso las semillas son sometidas a efectos similares a la **escarificación** química y mecánica que facilita el establecimiento de la

◀ Eleosoma

Tejido provisto de una reserva de sustancias lipídicas altamente nutritivas que rodea a algunas semillas y atrae vectores de dispersión, principalmente hormigas.

◀ Escarificación

Procesos de abrasión química o física que debilitan las capas exteriores de la semilla con el fin de acelerar su germinación.

plántula al eliminar inhibidores de la germinación, lo cual implica una mayor oportunidad para que la semilla se desarrolle en una planta adulta en el futuro. Este caso es muy común para las semillas dispersadas por aves; localmente podemos observarlo en la dispersión de semillas de chiltepín, las cuales tienen más dificultades para germinar sin la asistencia de vectores que las digieran primero (Araiza Lizarde y cols., 2011).

Otras ventajas generales de la dispersión son las propuestas en las hipótesis de escape y colonización. El escape puede ser una ventaja importante dados los altos índices de mortalidad y la baja densidad de plantas al establecerse cerca de la planta madre; por lo tanto, los vectores sirven como vehículos para interponer distancia entre la planta madre y la hija, para así disminuir esta mortalidad. Por un lado, la colonización consiste en la distribución amplia y aleatoria de las semillas; de esta manera, se apuesta por una gran cantidad de semillas que abarquen áreas considerablemente grandes para así establecer poblaciones concretas que puedan llegar a dominar espacios cuando las condiciones sean idóneas. Por otra parte,

la dispersión dirigida tiene lugar cuando las semillas son depositadas en lugares estratégicos para asegurar que las plantas puedan establecerse y prosperar; en este caso, la planta apuesta por tener frutos que atraigan a cierto vector específico que pueda garantizar el depósito de las semillas en el lugar necesario, o en su defecto que la semilla cuente con características especiales para solamente germinar en un lugar determinado para su establecimiento (Wenny, 2001).

Por último, la reconstrucción y regeneración de ecosistemas es una de las ventajas a las cuales se le está prestando más atención actualmente dado su potencial para la conservación de las especies y el hábitat. Contar con un vector de dispersión dirigido implica que las semillas pueden alcanzar un rango de distancia mucho mayor en comparación con el que podrían tener solamente al dejar caer sus frutos; además, esta distancia añadida implica que el material genético de las plantas tendrá un alcance mayor y se alejará de la planta madre, con lo cual disminuyen las probabilidades de **endogamia** en el futuro, cuando esta planta llegue a su etapa reproductiva, y así aumente la variabilidad genética (Parrado-Rosselli, 2007).

Endogamia

Cruce o reproducción entre individuos emparentados que produce descendencia con menor variabilidad genética.



■ Importancia ecosistémica de la dispersión

■ Un importante ejemplo de las ventajas de la dispersión de semillas por vectores animales lo podemos observar en México, en el caso de los murciélagos frugívoros en Veracruz. Esta entidad federativa tiene altos índices de fragmentación del hábitat debido a la intensa actividad agrícola que ha dejado grandes extensiones de pastizales donde originalmente debería haber selvas. Actualmente la vegetación selvática está distribuida en una especie de mosaico heterogéneo con múltiples árboles aislados de sus ecosistemas originales.

No obstante, algunas especies de murciélagos “adaptables” han comenzado a abandonar el núcleo seguro de vegetación en mosaico para comenzar a **perchar** en estos árboles aislados y, por lo tanto, consumir sus frutos y dispersar sus semillas. Esta actividad dispersora ha permitido que las semillas que caen bajo la copa de estos árboles aislados germinen en pequeños microambientes con las condiciones necesarias para que las plántulas se establezcan. A la fecha se han registrado árboles de hasta 8 m de altura que han surgido gracias a este mecanismo de dispersión. Esto significa que la quiropterocoria es una de las estrategias de mayor importancia para la regeneración de los ecosistemas tropicales (Galindo, 2005).

Estudiar las técnicas de dispersión de semillas por medio de los animales nos ofrece una herramienta muy útil para comprender algunos patrones de regeneración de ecosistemas como las selvas y los bosques. De igual forma, identificar qué especies de animales son dispersores importantes para ciertas plantas de interés podría ser la clave para impulsar los esfuerzos de conservación mediante programas de protección tanto para las plantas como para los vectores, así como en las áreas donde éstos se desarrollan.

Ana Paulina Barcelos González

Universidad de Sonora.
a218219397@unison.mx

Referencias específicas

- Araiza Lizarde, N., E. Araiza Lizarde y J. G. Martínez Martínez (2011), “Evaluación de la germinación y crecimiento de Plántula de Chiltepín (*Capsicum annuum* L variedad glabriusculum) en invernadero”, *Revista Colombiana de Biotecnología*, 13(2):170-175.
- Escala, M. y X. de Enrech (1991), “Estudio morfoanatómico de semillas mirmecócoras en un ecosistema semiárido venezolano”, *Orsis: Organismes i Sistemes*, 6:45-59.
- Evert, R. F. y S. E. Eichhorn (2013), *Biology of Plants*, 8.ª ed., Nueva York, W. H. Freeman and Company Publishers.
- De Erice-Zúñiga, E. V. y A. González Mandujano (2012), *Biología: la ciencia de la vida*, 2.ª ed., México, McGraw Hill.
- Galindo, J. (2005), “¿Regeneración de la selva? Los murciélagos, expertos en el asunto”, *La Ciencia y el Hombre*, 28(2):37-40.
- Li Vigni, I. y M. R. Melati (1999), “Examples of seed dispersal by entomochory”, *Acta Botanica Gallica*, 146(2):145-156. Disponible en: <doi.org/10.1080/12538078.1999.10515813>, consultado el 26 de julio de 2023.
- Mauseth, J. D. (2017), *Botany: An Introduction to Plant Biology*, 6.ª ed., Burlington, Jones & Bartlett Learning.
- Nabors, M. W. (2006), *Introducción a la Botánica*, Madrid, Pearson Educación.
- Parrado-Rosselli, A. (2007), “Estudio de caso. La dispersión de semillas: una herramienta para comprender la composición y estructura de los bosques amazónicos”, en S. L. Ruiz *et al.* (eds.), *Diversidad biológica y cultural del sur de la Amazonia colombiana – Diagnóstico* (pp. 109-116), Bogotá, Corpoamazonia/Instituto Humboldt/Instituto Sinchi/UAESPNN. Disponible en: <doi.org/10.13140/2.1.2731.3281>, consultado el 26 de julio de 2023.
- Vulíneck, K. (2002), “Dung Beetle Communities and Seed Dispersal in Primary Forest and Disturbed Land in Amazonia”, *Biotropica*, 34(2):297-309. Disponible en: <http://www.jstor.org/stable/4132905>, consultado el 30 de julio de 2023.
- Wenny, D. G. (2001), “Advantages of seed dispersal: A re-evaluation of directed dispersal”, *Evolutionary Ecology Research*, 3:51-74.

Perchar

Acción de descanso por parte de algunas aves y mamíferos voladores al posarse o colgar de superficies tales como ramas de árboles y arbustos o construcciones y líneas de cableado eléctrico en zonas intervenidas por el ser humano.

Gerardo Manuel Corral Ruiz y Luvia Enid Sánchez Torres

Los helmintos

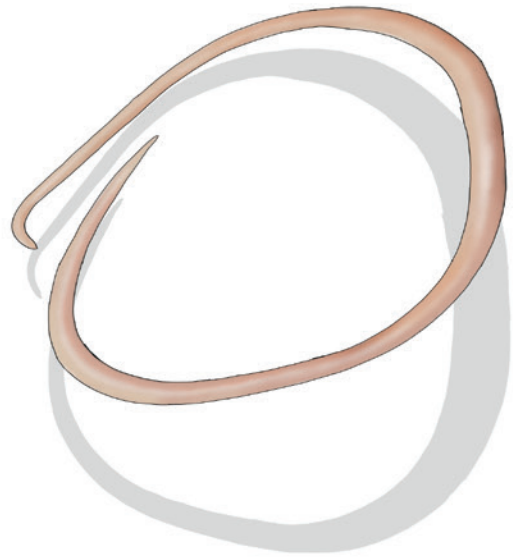
En nuestro cuerpo albergamos diferentes clases de micro y macroorganismos. El funcionamiento correcto del sistema inmunológico depende de las interacciones que establecemos con ellos, a tal grado que, de no ser las adecuadas, pueden favorecer el establecimiento de ciertas enfermedades, sobre todo aquellas que tienen un componente inflamatorio. ¿Podemos aprovechar estas interacciones como estrategias terapéuticas?

Desde sus orígenes, hace más de 200 000 años, la especie humana ha estado expuesta a una gran cantidad de micro y macroorganismos muy diversos. Una evidencia fósil de ello es que en coprolitos o albergados en ancestros que datan del Neolítico se han encontrado diferentes helmintos, los cuales son gusanos parásitos de cuerpo alargado con un tamaño variable que oscila entre milímetros hasta metros. En la actualidad, se estima que aproximadamente 2 000 millones de personas (alrededor de 30% de la población mundial) están infectadas por al menos una especie de helmintos. Dentro de esta clase de parásitos se encuentran dos *phyla*: los platelmintos o gusanos planos y los nematodos o gusanos redondos, ambos de relevancia médica. Ejemplos de platelmintos son *Taenia solium* y *T. saginata* (solitaria), *Echinococcus granulosus* y *E. multilocularis*; de los nematodos, *Enterobius vermicularis* (oxiuro), *Trichuris trichiura* (tricocéfalo), *Ascaris lumbricoides* (gusano redondo grande), *Necator americanus* y *Ancylostoma duodenale* (uncinarias), y *Strongyloides stercoralis*.

Una característica importante y distintiva de estos organismos es su alta versatilidad biológica, puesta de manifiesto en el amplio rango de hospederos en los que pueden establecerse. Asimismo, la complejidad de interacciones que entablan se incrementa si se consideran las distintas fases biológicas que transcurren: huevos, fases larvianas o parásitos adultos, las cuales se pueden presentar en un solo hospedero y en una determinada localización, ya que son capaces alojarse en órganos tan diversos como el cerebro, pulmones, ganglios linfáticos, intestino delgado, colon, etcétera.

■ Generalidades de la infección

■ Las infecciones por helmintos suelen ser asintomáticas y permanecer por periodos prolongados dentro del hospedero, hasta que se convierten en infecciones cró-



nicas que llegan a mantenerse durante décadas. Esta característica permite a los parásitos tener asegurada una fuente de alimentación y, en ciertos casos, poder reproducirse dentro del organismo para garantizar su supervivencia. A su vez, el establecimiento de la infección está determinado por la manera en la que se desenvuelve la interacción entre el parásito con su hospedero: para ello, hay un intercambio constante de información a través de una plétora de moléculas con diversas actividades biológicas. Si bien esta interacción bilateral es de suma importancia, se debe considerar también la comunicación entre el parásito y la **microbiota** del hospedero, lo cual constituye un elemento biológico que está presente durante todo el periodo que abarque la infección y que, sin duda alguna, es crucial para que estas tres entidades encuentren un estado de equilibrio dinámico que promueva un ambiente idóneo para todas.

Sobre todo en el tracto gastrointestinal, el ser humano alberga una compleja comunidad microbiana constituida por bacterias, virus, hongos y protozoarios, denominada microbiota. Estos organismos, en conjunto, son necesarios por su importante influencia en el desarrollo del sistema inmunológico del hospedero. Un ejemplo es el de las bacterias: se estima que en un humano adulto sano, tan sólo el intestino está colonizado por alrededor de 1 000 distintas especies bacterianas, lo que implica, en su conjunto, la presencia de 100 veces más genes que los que se encuentran codificados en el genoma humano. A pesar de ello, es claro que cada individuo y su microbiota se asocian de una manera en que ambas partes se ven beneficiadas; no obstante, los cambios en esa interacción pueden llevar a un proceso de **disbiosis**, capaz de originar algunos padecimientos que afectan la calidad de vida de las personas.

Desde la ciencia se han planteado teorías para explicar la necesidad de esta comunicación multidireccional (humano-helminthos-microbiota) y la importancia de estas interacciones para mantener un estado de salud adecuado. La primera de ellas es la teoría de la higiene, postulada por David Strachan en 1989; la segunda es la teoría de los “viejos amigos”, publicada en 2004 por Graham W. Rook. Ambas, más que contraponerse, se complementan.

Microbiota
Conjunto de todos los diferentes microorganismos que habitan en el cuerpo humano.

Citocinas
Proteínas producidas por células que pertenecen o no al sistema inmunológico, y que permiten la comunicación entre ellas.

Disbiosis
Desequilibrio de la microbiota causado por cambios en su cantidad y composición.

Teoría de la higiene

En el trabajo que publicó Strachan, tras haber estudiado a una población de 17 414 personas en Inglaterra, concluye que hay una menor probabilidad de presentar rinitis alérgica cuando se tiene una mayor cantidad de hermanos. Sus argumentos fueron que, al tener un contacto estrecho y “menos higiénico” entre hermanos durante la infancia, se favorece el intercambio de agentes infecciosos y se previene el desarrollo de enfermedades alérgicas.

Entre los mecanismos propuestos en ese momento para dar una explicación, está el hecho de que muchas infecciones favorecen una respuesta inmunológica de tipo 1, que implica la producción de **citocinas** que activan a las células inflamatorias, y esto evita la inducción de una respuesta inmunológica de tipo 2, relacionada con la producción de las citocinas necesarias para que se generen anticuerpos IgE, asociados directamente con las reacciones alérgicas.

Teoría de los “viejos amigos”

Por otra parte, Rook postula que el desarrollo de un estilo de vida modernizado modificó el tipo y número de microorganismos a los que el ser humano está expuesto en su vida cotidiana, y esto ha originado un incremento paulatino en la prevalencia de padecimientos asociados con diversos procesos de inflamación, como las alergias y enfermedades autoinmunes. Esta hipótesis se apoya en el concepto de las transiciones epidemiológicas, las cuales establecen que el cambio de periodo histórico causó que se alterara el proceso coevolutivo entre los seres humanos y otros organismos, principalmente con los helmintos.

Durante el Paleolítico, los primeros humanos estaban expuestos a una gran diversidad de organismos relacionados con su actividad como cazadores y recolectores. El cambio en los hábitos de vida de nuestra especie, que incluyó la domesticación de animales y el establecimiento de grupos sociales con una mayor cantidad de individuos, permitió que se diera un mayor contacto que posibilitaba la transmisión de organismos entre ellos. Otro aspecto que debemos considerar radica en que se facilitó la transmisión oral-fecal de organismos debido al desarrollo



de asentamientos con escasas condiciones higiénicas, lo que permitió que en los ciclos de vida de los helmintos participara el ser humano de una manera más importante.

Por último, desde los inicios del siglo XIX se presenta la segunda transición epidemiológica, que continúa hasta la actualidad. El desarrollo urbano, la inocuidad alimentaria y muchos avances importantes en el ámbito de la salud pública modificaron nuevamente el tipo de organismos a los que nos exponemos. Por otra parte, la producción de antibióticos, antihelmínticos y vacunas hizo que se perdiera el contacto con esos “viejos amigos”, lo que favoreció el aumento de las enfermedades inflamatorias crónicas y la introducción de nuevas infecciones, denominadas enfermedades infecciosas multitudinarias (*crowd infections*).

A la par de lo anterior, la ciencia puso de manifiesto la existencia de diferentes células del sistema inmunológico con funciones moduladoras, como los linfocitos T reguladores, que están entre las res-

ponsables de inducir una respuesta antiinflamatoria. Al explicar su participación durante las infecciones helmínticas fue posible replantear la base inmunológica de los hallazgos de Strachan, que se ampliaron e incluyeron la importante función reguladora de estas células y las citocinas que producen. Así, la inducción de una respuesta inmunológica de tipo reguladora, caracterizada por la producción de la interleucina 10 (IL-10), la cual es una proteína que reduce la inflamación, permite explicar la capacidad de modular los procesos inflamatorios dañinos que se desarrollan en las alergias e incluso en las enfermedades autoinmunes. Además, hay que considerar que algunos helmintos producen moléculas bioactivas similares a las citocinas reguladoras, como el factor de crecimiento transformante β (TGF- β), que aumentan su capacidad antiinflamatoria.

Entre los varios aportes de esta segunda hipótesis se encuentra también la ampliación y catalogación de los organismos que están involucrados en estos procesos de modulación inmunológica, con lo cual

se determinó que las bacterias que conforman la microbiota —y no sólo los helmintos— participan activamente. En otras palabras, estos “viejos amigos”, cuando están presentes en el cuerpo humano, inducen un estado de tolerancia inmunológica, lo que les asegura su permanencia en el hospedero y, de manera colateral, evita el desarrollo de enfermedades inflamatorias. Queda claro que, aunque practiquemos de manera excesiva ciertos hábitos higiénicos, no disminuirá la cantidad de microorganismos a los que estamos expuestos; es decir, el tipo de organismos a los que nos exponemos se relaciona con la presencia o ausencia de las enfermedades inflamatorias.

Secretoma
Conjunto de proteínas expresadas y liberadas por un organismo.

MicroARN
Cadenas cortas de ARN capaces de regular la expresión de genes.

■ ■ ■ **¿Terapia helmíntica?**

Con base en las interacciones que explica esta última teoría, se propuso usar a los helmintos con un enfoque terapéutico, lo que dio pie a la denominada terapia helmíntica. En un inicio, la estrategia consistió en administrar helmintos a pacientes con

desórdenes inflamatorios. Aunque se estima que, a la fecha, entre 6 000 y 7 000 personas en el mundo han aceptado esta terapia, los resultados no han sido contundentes, ya que en algunos ensayos clínicos se ha visto una mejoría, mientras que en otros estudios no se ha logrado el efecto deseado. Por otra parte, un segundo enfoque consiste en estudiar las moléculas bioactivas que los helmintos producen y secretan, denominadas en su conjunto **secretoma**. Actualmente se han identificado y caracterizado varias de estas moléculas, las cuales han demostrado tener una actividad reguladora de la respuesta inflamatoria en modelos animales. Entre las moléculas de interés también se encuentran algunos **microARN** presentes en microvesículas liberadas por estos parásitos. No obstante, hasta el momento esta estrategia terapéutica no se ha probado en humanos.

Por otro lado, cabe considerar que hay una relación favorable entre tener una microbiota diversa y un mejor pronóstico de nuestro estado de salud, y que la comunicación entre los helmintos y la microbiota favorece una mayor diversidad de esta última.



Una estrategia innovadora es combinar ambos enfoques teóricos con la intención de obtener sus múltiples beneficios, para lo cual se han transformado bacterias utilizadas como probióticos con la finalidad de que produzcan y liberen las moléculas con actividad antiinflamatoria que se han identificado en los helmintos.

Asimismo, se ha propuesto la posibilidad de que las infecciones con helmintos puedan modificar el curso de la infección por SARS-CoV-2. Dado que la covid-19 se ha asociado a una respuesta inflamatoria exacerbada, se ha planteado que ésta pueda ser de menor magnitud y mejor pronóstico en las personas con infecciones helmínticas. Sin embargo, los estudios publicados a la fecha no permiten tener aún una conclusión contundente. Lo que sí es claro es que la producción y secreción de moléculas inmunorreguladoras por parte de los helmintos es producto de la coevolución con la especie humana, por lo que su aprovechamiento y utilización es un camino que puede ser transitado.

Gerardo Manuel Corral Ruiz

Departamento de Inmunología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional.
gcorral@outlook.com

Luvia Enid Sánchez Torres

Departamento de Inmunología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional.
luriasanchez@hotmail.com

Referencias recomendadas

- Corral-Ruiz, G. M. y L. E. Sánchez-Torres (2022). "Relevance of Helminth-Microbiota interplay in the host immune response", *Cell Immunol.*, 374: 104499. Disponible en: <doi.org/10.1016/j.cellimm.2022.104499>, consultado el 20 de julio de 2023.
- Fonte Galindo, F. et al. (2016), "Helmintosis y autoinmunidad", *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 32:455-469.
- Gazzinelli-Guimaraes, P. H. y T. B. Nutman (2018), "Helminth parasites and immune regulation [version 1; peer review: 2 approved]", F1000Research, 7:1685. Disponible en: <doi.org/10.12688/f1000research.15596.1>, consultado el 20 de julio de 2023.
- Rook, G. W. (2010), "99th Dahlem Conference on Infection, Inflammation and Chronic Inflammatory Disorders: Darwinian medicine and the 'hygiene' or 'old friends' hypothesis", *Clinical and Experimental Immunology*, 160:70-79.
- Strachan, D. P. (1989), "Hay fever, hygiene, and household size", *The BMJ*, 299:1259-1260.



¿Qué son los tapetes microbianos laminados?

Estudiar a los microorganismos y sus beneficios para la humanidad brinda múltiples oportunidades. Los tapetes microbianos son ecosistemas donde suceden procesos biogeoquímicos de importancia planetaria, ya que producen metabolitos con potencial aplicación industrial, biotecnológica y médica. Es esencial preservarlos para su correcto aprovechamiento, dado que poseen innumerables secretos por descubrirse.

Los microorganismos y su origen

Para estudiar a los microorganismos podemos subdividirlos en siete grandes grupos; de éstos, cuatro pertenecen al dominio eucarionte (microalgas, “mohos limosos”, protozoarios y hongos) y dos son procariontes (bacterias y arqueas). El último grupo es de los virus y viroides, clasificados por separado debido a que son entes biológicos sin capacidad de reproducción propia. En el presente artículo, los microorganismos de interés son las bacterias y arqueas, puesto que producen moléculas de gran utilidad biotecnológica (por ejemplo, plásticos biocompostables), industrial (cremas cosméticas, elaboración del papel, agentes gelificantes, aglutinantes y recubrimientos para alimentos) y médica (nuevos antibióticos).

Menos de 200 años han pasado desde que se reconoció la importancia de los microorganismos para la salud animal (incluida la humana) y vegetal; asimismo, hace menos de 100 años también se develó su relación con la salud de los ambientes naturales de los que dependemos los organismos **metazoarios**. Con ello, es primordial reconocer que, sin el surgimiento de estos seres microscópicos, la “macro” flora y fauna, que cohabitamos con ellos, no podríamos existir.

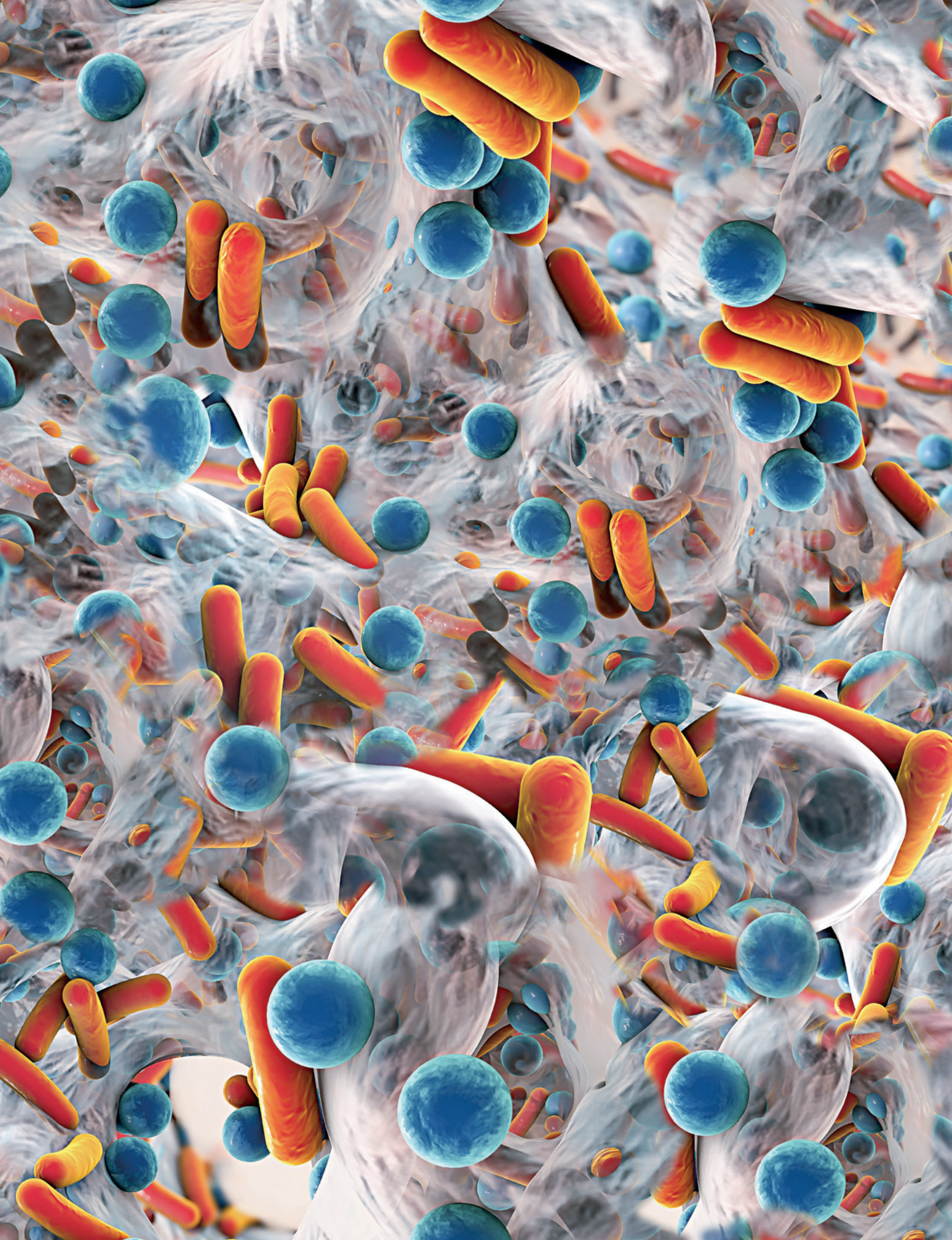
A la fecha, los esfuerzos para explicar el surgimiento de los primeros seres vivos en la Tierra no han concluido. Durante casi tres siglos, se han postulado diversas teorías científicas tratando de dilucidar estos procesos. Algunas de las más renombradas son aquellas de Georges-Louis Leclerc, conde de Buffon (1749), Thomas Henry Huxley (1868) y Ernst Haeckel (1879, 1897) sobre las moléculas orgánicas; Aleksandr I. Oparin (1924, 1938) sobre los **coacervados** y una atmósfera reductora; John B. S. Haldane (1929) sobre la “sopa prebiótica” en un océano primitivo; su confirmación experimental por parte de Harold Urey y Staley Miller (1953); pasando por la

Metazoarios

Clasificación taxonómica de los organismos animales multicelulares.

Coacervados

Agregados esféricos de moléculas lipídicas; pueden ser los precursores de las células.



hipótesis de la “Panspermia” de Joan Oró (1961), la teoría endosimbiótica de Lynn Margulis (1967) (véase la Figura 1), y hasta las más recientes que postulan el origen de la vida en ventilas hidrotermales (Martin y Rusell, 2003), mediado por elementos metálicos como el hierro (Fe), níquel (Ni) y molibdeno (Mo); minerales como awaruita (Ni₃Fe) y greiguita (Fe₃S₄),

además del hidrógeno molecular (H₂) como donador de electrones (Preiner y cols., 2020).

Otras figuras científicas, desde sus disciplinas de estudio y teorías postuladas, de una u otra manera han hecho importantes aportaciones al estudio del origen de la vida y, gracias a ello, se ha ido amasando una gran cantidad de evidencia experimental. Sin embar-

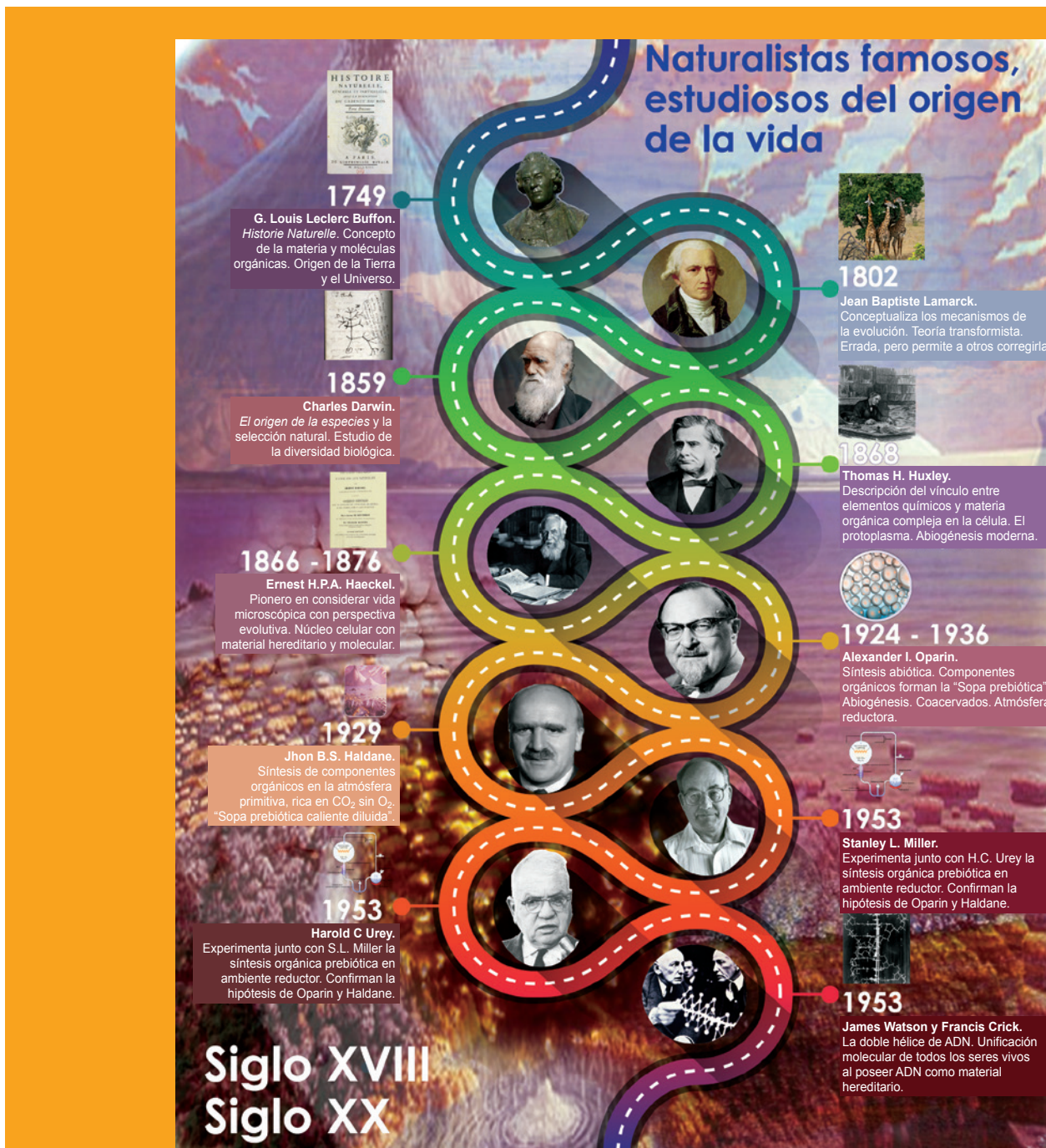


Figura 1. Algunos de los más importantes científicos naturalistas de la historia. Sus teorías han aportado al conocimiento para develar los orígenes de la vida. Fuente: Karl Harrison/3DChem.com.

go, aún existe un debate respecto a las formas y tiempos en que las primeras moléculas orgánicas surgieron y formaron en conjunto un primer ente biológico. Algunas retoman postulados de otras para evaluar sus hipótesis y contribuir poco a poco con las piezas de este complejo rompecabezas. No obstante, el objeto de este manuscrito no es analizar el origen de la vida,

pero recomendamos acudir a las revisiones exhaustivas hechas por reconocidos divulgadores de la ciencia en México, como Antonio Lazcano Araujo.

Volviendo al tema, se calcula que los primeros microorganismos surgieron entre los 3 800 y 3 200 millones de años (eón Arqueano). En general, se acepta que la Tierra tiene entre 4 600 y 4 200 millones

Naturalistas famosos, estudiosos del origen de la vida

1957
Andrei N. Belozerskii.
 Describe el papel de los ácidos nucleicos y el RNA en la evolución biológica.

1961
Joan Oró i Florensa.
 Elementos químicos y moléculas orgánicas acarreadas a la Tierra en cometas. Teoría de la Panspermia.

1962
Alexander Rich.
 RNA como origen de la vida. Esteroquímica de polinucleótidos con capacidad catalítica.

1968
Carl R. Woese.
 RNA como origen de la vida. El 16S rRNA como reloj molecular. Medición de distancias evolutivas de seres vivos. Tercer dominio de la vida las *archaea*.

1968
Leslie E Orgel.
 RNA como origen de la vida. Replicación genética y metabolismo relacionados entre sí, no separados.

1967 - 1981
Lynn Margulis.
 Teoría endosimbiótica. Orígenes de célula eucarionte a partir *archaea*.

Índice isotópico estable

Relación fraccional entre la cantidad de variantes en masa atómica de los elementos químicos.

Estimación filogenética

Cálculo estadístico de relación ancestro-descendiente entre dos o más organismos o secuencias de genes.

Biopelículas

Matriz de sustancias poliméricas extracelulares de bacterias y arqueas como subproductos de su metabolismo.

Cadena respiratoria

Transporte de electrones para generar energía (ATP) por reacciones redox y gradiente electroquímico.

de años, desde que se enfrió y fue bombardeada por meteoritos y cometas que –se sugiere– aportaron el agua al planeta y así comenzaron a formar una atmósfera primitiva. Concluido este periodo, durante aproximadamente 500 millones de años, hace 3 800 a 3 500 millones de años, se registraron formas de vida en un planeta con una atmósfera con gases de metano (CH₄), amonio (NH₃), dióxido de carbono (CO₂), vapor de agua (H₂O) y otros.

La vida microbiana de tipo bacteria y arquea dominó por alrededor de 3 000 millones de años, mucho antes de que las plantas, animales y hongos se diversificaran y colonizaran la superficie terrestre. Retomando las teorías de Oparin y Haldane, la vida pudo surgir en pozas de agua primigenias, en ambientes similares a los que actualmente conocemos como tapetes microbianos fototróficos (que hacen fotosíntesis), los cuales tuvieron un papel ecológico primordial en la Tierra primitiva, de manera análoga a los bosques de lluvia y selvas actuales, con respecto a la fijación de carbono (C) inorgánico. En dicha época, los microorganismos fijaban C debido a la gran disponibilidad de CO₂, y la fotosíntesis se realizaba anaeróbicamente (en ausencia de oxígeno [O₂]).

A partir de los procesos de evolución y selección natural, un antepasado de las cianobacterias fue capaz de liberar el O₂ como subproducto de la fotosíntesis, y otros microorganismos lo utilizaron como último receptor de electrones en su **cadena respiratoria**. Este suceso evolutivo, junto con la fotólisis del O₂ del agua, y otros aportes del manto terrestre, permitieron una de las más críticas modificaciones ambientales que ha sufrido el planeta: la oxigenación de la atmósfera, conocida como el gran evento de oxidación (2 500 millones de años). Aunque aún existen discrepancias en cuanto a la forma, número y época exacta en que los eventos de oxigenación sucedieron, esto acarrearía cambios primordiales en la evolución biogeoquímica y biológica de la Tierra.

¿Y cómo sabemos esto?

La comunidad científica se basa en evidencias para conjugar una serie de estudios de diversas disciplinas, como las señales biogeoquímicas capturadas en

las rocas, por ejemplo, al evaluar la variación de los **índices isotópicos estables** de ¹²C y ¹³C, mediante **estimaciones filogenéticas** de enzimas que utilizan y producen O₂ (Jabłońska y Tawfik, 2021), así como hallazgos de microfósiles (Pang y cols., 2018; Homann, 2019), los cuales son microestructuras que presumiblemente pertenecieron a los microorganismos del pasado. Existen evidencias fósiles, conocidas como estromatolitos, en regiones como Shark Bay en Australia, Cuatro Ciénegas en Coahuila o la laguna de Bacalar en Quintana Roo. De lo que conocemos, son las formas representativas de vida más antiguas que existen.

Los estromatolitos se forman gracias a condiciones ambientales particulares de temperatura, salinidad, pH, presencia de carbonato de calcio (CaCO₃), así como la ausencia de organismos que pudieran perturbar drásticamente su proceso de sedimentación y consolidación. En un inicio se forman **biopelículas** (*biofilm*) constituidas por biomasa microbiana y fragmentos minerales, junto con residuos metabólicos debido a su crecimiento. Su acrecentamiento se deposita capa tras capa hasta formar un tapete microbiano laminado (TML), el cual continúa capturando sedimentos de rocas y otros materiales inorgánicos, además de precipitar minerales como parte del metabolismo de los microorganismos que lo conforman. En ocasiones, esto genera una estructura sólida conocida como microbilita, la cual, con el tiempo, puede crecer lo suficiente hasta formar un estromatolito (véase la Figura 2).

Hay estructuras similares derivadas de este tipo de acreción órganosedimentaria, con condiciones particulares para su formación, como los thrombolitos, oncolitos, dendrolitos y leiolitos, las cuales se diferencian por el tipo y la forma como se depositan los sedimentos que las conforman. Al igual que los fósiles de plantas, organismos invertebrados y vertebrados, o los dinosaurios que quedaron capturados en la roca, los estromatolitos son una “fotografía” del pasado en la que es posible observar la presencia de las láminas que formaron el TML. Incluso en algunos tapetes fosilizados (de 3 500 a 3 200 millones de años) se han preservado microfósiles de protocianobacterias y otras estructuras posiblemente de origen microbiano (Homann, 2019).



Figura 2. Representación de la formación de estromatolitos. Los recuadros muestran microfósiles presumiblemente de protocianobacterias.

■ Tapetes microbianos laminados

■ Los TML son comunidades microbianas (bacterias, arqueas y algunos eucariontes como microalgas) autotróficas, autosustentables, formadas por biomineralización directa o indirecta, sedimentación y acumulación de biomasa residual de los microorganismos que los conforman. Se pueden desarrollar desde las profundidades marinas y ambientes subterráneos, hasta grandes altitudes, como laderas de volcanes, así como en zonas donde las condiciones bióticas son extremas y prácticamente ni plantas ni animales pueden sobrevivir. Algunos ejemplos de los ecosistemas extremos donde se encuentran los TML son: manantiales calientes (geiseres), ventilas hidrotermales (grandes profundidades marinas), así como lagos y cuerpos de agua alcalinos o hipersalinos. Estos entornos ecológicos, conocidos como ambientes extremos, son de suma importancia y requieren que se garantice su preservación, pues albergan a microorganismos que actúan sobre los ciclos biogeoquímicos del planeta en la fijación de elementos como C, nitrógeno (N), entre otros. Además, poseen características metabólicas que proveen al ser humano con productos derivados que son útiles en distintas áreas.

■ Innovadores moleculares

■ Debido a la cercanía física de los miembros que forman el TML, están en una condición ideal para in-

tercambiar información genética que permita la evolución molecular de metabolitos derivados y la generación de nuevos metabolismos. Estos ambientes albergan microorganismos que nos aportan beneficios en forma de metabolitos secundarios o enzimas, útiles en sectores comerciales como la industria del papel, el desarrollo de detergentes, la industria de la leche (productos deslactosados), así como en la industria alimenticia, donde los procesos de inocuidad requieren calentar los productos a temperaturas relativamente altas (60 °C).

Además del ámbito industrial, otros grupos investigan cómo las interacciones entre los microorganismos de estos ambientes producen sustancias que limitan el desarrollo de otros individuos. En la comunidad del TML se producen moléculas orgánicas, conocidas como bacteriocinas, que actúan como antibióticos y que pueden ser una fuente importante de nuevas biomoléculas útiles en el área médica. En investigaciones recientes se ha mostrado que hay cepas de arqueas extremas que producen distintos tipos de moléculas antimicrobianas, lo que permitirá desarrollar nuevos medicamentos contra las bacterias resistentes a los antibióticos actuales. Asimismo, otros grupos estudian cómo las bacterias colonizan el cuerpo humano y buscan maneras de aprovechar esta cualidad, para usarlas como vehículos que liberen o produzcan moléculas bioactivas con efectos antitumorales. Actualmente también se llevan a cabo

diversas investigaciones en torno a los beneficios de la microbiota que habita nuestro tracto digestivo y cómo influyen en nuestro metabolismo, respuesta a enfermedades e, incluso, el estado de ánimo.

Otros metabolitos producidos son algunos polímeros bacterianos con propiedades plásticas, que podrían sustituir a los plásticos convencionales, ya que son biocompostables. Nuestro grupo ha desarrollado investigaciones en esta área para aislar bacterias y arqueas capaces de producir este tipo de polímeros, conocidos como polihidroxialcanoatos (PHA). Otra de nuestras investigaciones tiene el objetivo de obtener bioenergéticos. En este contexto, comprender las interacciones entre las bacterias y arqueas que habitan los TML de ambientes marinos hipersalinos nos ha permitido generar información sobre la biodiversidad de estos microorganismos involucrados en la descomposición de la materia y la producción de biogás, como el metano.

■ ■ ■ Las arqueas metanógenas

■ El metano (CH_4) es uno de los gases resultantes del proceso de descomposición de la materia bajo condiciones anóxicas. Los microorganismos del dominio arquea llamados metanógenos liberan este gas y pueden vivir incluso en condiciones extremas de temperatura ($4\text{ }^\circ\text{C}$ - $100\text{ }^\circ\text{C}$), pH (3-9) e hipersalinidad (30%). Los metanógenos usan sustratos como el dihidrógeno (H_2), acetato, formato, como fuente de energía y otros compuestos de tipo metilados (que presentan uno o varios radicales metilo; $\bullet\text{CH}_3$). Éstos cuentan con tres rutas de obtención de energía: 1) la metanogénesis hidrogenotrófica (reducción del CO_2/H_2); 2) la metanogénesis acetoclástica (fermentación del acetato); y 3) la metanogénesis metilotrófica, en la que los grupos metilados pueden ser parcialmente oxidados a CO_2 y H_2 . Esta tercera ruta catabólica presenta variantes dependiendo del orden taxonómico de las arqueas metanógenas. Es primordial destacar que estas variaciones del catabolismo en la generación del CH_4 se traducen en la posibilidad de descubrir nuevas rutas de la metanogénesis y, con ello, entender los procesos que estimulan su formación para aprovecharlos.

El CH_4 es considerado el segundo gas de efecto invernadero más importante para el calentamiento global, después del CO_2 . Sus fuentes de producción en el planeta se clasifican en: 1) emisiones naturales, como humedales, sistemas acuáticos (pantanos y TML marinos o dulceacuícolas), permafrost en la tundra y otras, que producen 30% del total, y 2) emisión antropogénica, como arrozales, crianza de ganado (vacuno, caprino, ovino, porcino), quema de combustibles fósiles, rellenos de basura, etc., que aportan el restante 70% de este gas. En este contexto, es esencial entender de manera detallada las rutas metabólicas mediante las cuales se produce el CH_4 , lo cual nos permitirá generar estrategias de manejo para evitar una sobreproducción de este gas de efecto invernadero.

El CH_4 generado de fuentes naturales puede ser de origen termogénico y biogénico. El primero proviene del manto terrestre, pues escapa a la atmósfera por fisuras en el suelo marino, exhalaciones volcánicas o quema de hidrocarburos. En tanto, el biogénico es emitido por los organismos vivos. De acuerdo con esta clasificación, el CH_4 termogénico representa 20%, mientras que el biogénico constituye 80%. En este sentido, mediante el índice isotópico de ^{12}C y ^{13}C es posible diferenciar entre el CH_4 de origen termogénico o biogénico. Este conocimiento se ha utilizado como un indicador de posibles formas de vida en otros planetas. Actualmente, en las misiones robóticas en Marte, como el Curiosity de la NASA, han detectado señales de CH_4 en la superficie, aunque aún no se ha diferenciado su origen, pero este descubrimiento sugeriría la presencia en el pasado, o quizás actual, de vida microbiana (véase la Figura 3).

■ ■ ■ Comentarios finales

■ El estudio de los microorganismos que habitan estos ambientes naturales nos permite profundizar y develar poco a poco aquellos “secretos metabólicos” que se originan en estas condiciones particulares de vida. Como ejemplo, el estudio de la metanogénesis nos permitirá diseñar estrategias de aprovechamiento de este gas natural. Para ello, es importante diferenciar la diversidad de arqueas y sus características

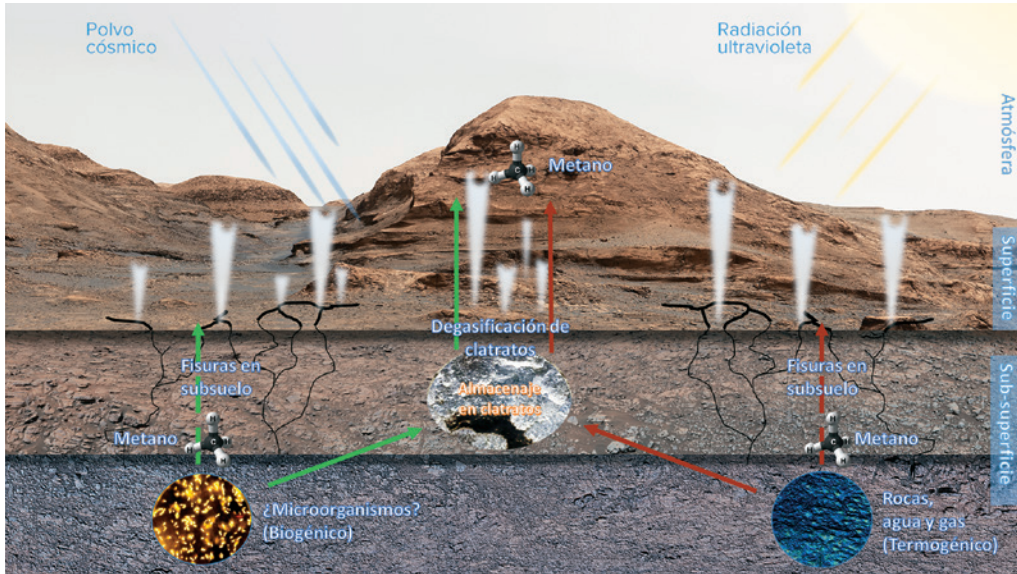


Figura 3. Esquema teórico de emisión de metano en el subsuelo marciano.

metabólicas mediante estudios como el de isótopos estables y metagenómica.

Gracias a las tecnologías de biología molecular y secuenciación masiva, hemos diseñado “moléculas señal” a partir de genes involucradas en el proceso de la metanogénesis, para, con ello, comenzar a entender cómo ocurre. Por más de 40 años, nuestro equipo (a cargo del Alejandro López Cortés) ha enfocado sus esfuerzos en esta línea de investigación. A la fecha, estamos estudiando la biósfera rara en ambientes hipersalinos, con la finalidad de desentrañar la diversidad y el metabolismo poco explorado de las arqueas metanogénicas. Con ello buscamos conocer qué miembros de la comunidad de arqueas metanogénicas en ambientes hipersalinos de los TML de Guerrero Negro, en Baja California Sur, localizados dentro de los estanques de producción de sal de la empresa Exportadora de Sal, S. A. (ESSA), se en-

cuentran bajamente representados, con la intención de ampliar nuestro conocimiento sobre sus complejas interacciones que resultan en la generación no sólo de gas CH_4 , sino también en la producción de un vasto reservorio de moléculas aprovechables para la humanidad.

Agradecemos al doctor Alejandro López Cortés por las revisiones que ayudaron a mejorar el contenido de este manuscrito. Esta investigación está siendo financiada por el proyecto 848287, Fordecyt-Pronaces.

Hever Latisnere Barragán

Laboratorio de Geomicrobiología y Biotecnología, Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S. C.
hlatis04@cibnor.mx

Lecturas recomendadas

Homann, M. (2019), “Earliest life on Earth: Evidence from the Barberton Greenstone Belt, South Africa”, *Earth-Science Rev*, 196:102888.
Jabłońska, J. y D. S. Tawfik (2021), “The evolution of oxygen-utilizing enzymes suggests early biosphere oxygenation”, *Nat Ecol Evol*, 5:442-448.
Lazcano, A. (2010), “Historical development of origins research”, *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2: a002089.

Martin, W. y M. J. Rusell (2003), “On the origins of cells: a hypothesis for the evolutionary transitions from abiotic geochemistry to chemoautotrophic prokaryotes, and from prokaryotes to nucleated cells”, *Phil Trans R Soc Lond*, 358:59-85.
Pang, K. et al. (2018), “Nitrogen-Fixing Heterocystous Cyanobacteria in the Tonian Period”, *Current Biology*, 28:616-622.

Alejandro Ortiz Fernández, Daniel Bolívar Moreno y Raciél Javier Estrada León

La meliponicultura: herencia maya en la península de Yucatán

En la península de Yucatán, la crianza de abejas sin aguijón es una actividad de traspatio o “solar” heredada de la cultura maya. Aunque se ha visto reducida por la pérdida de sus hábitats naturales y la introducción de la abeja “doméstica” (*Apis mellifera*), no ha sido abandonada por completo. Es importante conocer las principales fortalezas, oportunidades, debilidades y amenazas para continuar con esta práctica.

¿Qué es la meliponicultura?

El término *meliponicultura* fue acuñado por primera vez en Brasil por el doctor Paulo Nogueira Neto, quien la definió como una actividad cultural, económica y social que las comunidades mayas desarrollaron antes de la llegada de los colonizadores europeos. Dicha práctica implica la crianza de abejas sin aguijón pertenecientes a un grupo llamado meliponinos. El lugar donde se encuentran en resguardo varias colmenas de estas abejas se denomina meliponario (véase la Figura 1) y la persona que cuida de ellas es el meliponicultor (tradicionalmente hombres).

Las abejas sin aguijón se distribuyen ampliamente en las regiones tropicales y subtropicales. La miel que producen se encuentra entre las mejores del mundo, por lo que su precio supera en 30% el de la miel obtenida de las abejas *Apis mellifera* (abejas con aguijón); esto significa una importante oportunidad de comercio para las regiones donde se practica la meliponicultura. Por ejemplo, la especie que más se cultiva en la península de Yucatán es la *Melipona beecheii*, conocida con el nombre maya de Xuna'an-kab; aunque en la región existen otras abejas sin aguijón con potencial para ser domesticadas, esta especie es la que prevalece. Con ello, es importante conocer las principales fortalezas, oportunidades, debilidades y amenazas (análisis FODA) de esta práctica, con el propósito de que los nuevos meliponicultores que deseen empezar en esta noble actividad estén bien documentados.

Fortalezas de la meliponicultura

Las abejas desempeñan una función insustituible en el proceso de polinización, sobre todo ante una agricultura cada vez más moderna e intensiva. La meliponi-





Figura 1. Meliponario particular Chan Ka'akaab, Calkiní, Campeche.

cultura es una actividad que ayuda a aprovechar la vegetación, tanto en su estado natural como alterado, así como los cultivos agrícolas y forestales, sin ningún impacto negativo directo.

Por otro lado, la meliponicultura es una labor que demanda poca mano de obra y, si es ejecutada de manera racional, sólo requiere de unas horas de trabajo al mes; por ello, es una actividad apropiada para la agricultura de traspatio. Además, requiere un bajo consumo de insumos para la crianza de las abejas, que por sí solas buscan su alimento; no obstante, necesitan ser nutridas en los momentos de escasez de su alimento (crisis), sobre todo en épocas lluviosas o de mucha sequía. El jarabe de azúcar (mezcla de agua con azúcar, 1:1 v/v) es aceptada por la colonia y es suficiente para mantenerlas con vida.

Adicionalmente, durante todo el año hay una producción constante de reinas vírgenes para establecer una nueva colonia. La reina es la madre de todos los miembros y puede vivir varios años. Por el contrario, las abejas obreras solamente viven unos 35-40 días,

por lo que, si estas últimas no son reemplazadas de manera regular, la colonia merma y puede perecer.

Los meliponinos, al igual que todos los animales, incluido el humano, son sensibles a las bacterias, virus y parásitos; no obstante, las abejas sin aguijón son resistentes a parásitos y enfermedades que atacan a la abeja común. Su miel posee un pH con valores entre 3.0 y 4.5; es decir, lo suficientemente ácido para impedir el crecimiento de múltiples patógenos que se desarrollan por lo general en ambientes neutros.

Oportunidades de la meliponicultura

Si bien ha sido exclusivamente practicada por hombres, en los últimos años se ha registrado la incursión de algunas mujeres en dicha actividad, lo que implica una oportunidad valiosa de empleo. Además, el “solar” o huerto, herencia de la cultura maya como extensión del sistema productivo campesino, desempeña un papel determinante para el desarrollo de la economía rural en la región.

Por otro lado, la miel de abeja sin aguijón tiene un gran potencial de uso en la medicina natural y se le atribuyen mejores propiedades medicinales en comparación con los productos de las abejas *Apis mellifera*. Se sabe que la miel producida por los meliponinos presenta un efecto inhibitorio sobre el crecimiento de algunas bacterias, por lo que su uso medicinal es muy prometedor para salvaguardar la salud de la población.

Asimismo, la meliponicultura puede prestar un servicio ecosistémico de mucha importancia, pues en los últimos años se ha incrementado la preocupación social sobre la calidad del ambiente, la degradación de los ecosistemas, el cambio climático y la pérdida de la biodiversidad, tanto a nivel local, como regional y mundial. Se estima que entre 60% y 90% de las plantas necesitan un polinizador, y en México más de 80% de los cultivos destinados al consumo humano dependen en distintos grados de los polinizadores para tener una producción eficiente, en lo cual pueden intervenir los meliponinos.

■ Debilidades de la meliponicultura

■ Aunque se pueden obtener varios productos, la meliponicultura en la península de Yucatán está enfocada únicamente en la producción de miel, con un rendimiento de 1.5 litros por colmena. Una de las principales debilidades de las abejas sin aguijón es su bajo nivel de producción de miel. Hay diferentes factores que pueden afectar esto; entre ellos, su tamaño, las dimensiones del ala, la corbícula de las patas traseras (la parte ensanchada que por su mayor superficie puede llevar polen o resina), el radio de pecoreo (la extensión que cubren cuando llevan a cabo la conducta de recolección de néctar y polen), entre otros. La miel de los meliponinos se cosecha dos veces al año: la primera en marzo, al inicio de la primavera en la época de seca, y la segunda en noviembre, cuando hay abundancia de enredaderas al final de la época de lluvias; pero si el año no es bueno, únicamente se hace una cosecha.

Dependiendo del comportamiento y las estrategias de pecoreo, los polinizadores obtienen recompensas florales a nivel de la colonia; de esta forma,



Figura 2. *Melipona beecheii* pecoreando flor de Tajonal (*Viguiera dentata*).

las abejas pecoreadoras (véase la Figura 2) procuran obtener la máxima cantidad de recompensa, con el mínimo de esfuerzo y la mayor confiabilidad. En el caso de las abejas sin aguijón, la máxima distancia registrada de pecoreo es de 2.1 km, y para la *Apis mellifera* se conoce una distancia nido-individuo de 13.5 km, aunque la mayor distancia registrada es de 23 km. El hábito de pecoreo de las abejas sin aguijón tiende a ser centralizado respecto al sitio donde anidan, por lo que son altamente dependientes de los recursos que se encuentren en las vecindades.

En el caso de las abejas sin aguijón, la división natural de las colonias es mucho más lenta y no es un incidente abrupto como en el caso de las abejas melíferas, pues entre los meliponinos hay un contacto prolongado y tardan aproximadamente dos meses hasta que las dos colonias resultantes son independientes. La reina adulta (véase la Figura 3) es muy voluminosa y sus alas están atrofiadas de tal manera que ya no puede volar, lo que significa que en una división de colonias la reina adulta no se va a ir (no como con las abejas melíferas), sino que es la reina



Figura 3. Reina fisiogástrica de *Melipona beecheii*.

virgen la que emprende la partida de la colonia madre para formar una nueva, la colonia hija.

Otra de las debilidades está en la escasez de materiales para construir las colmenas. Tradicionalmente, las abejas sin aguijón son mantenidas en los llamados *jobones*, estructuras hechas con troncos huecos cuyos tamaños y grosores varían. Asimismo, éstas van selladas en los extremos con una mezcla de tierra roja, conocida como *K'ankab*, para evitar la entrada de hormigas o depredadores, por lo que el sistema mismo no permite revisar a las abejas y dificulta la cosecha de miel, con la preocupación de que la tierra pueda contaminarla. Actualmente, el uso de *jobones* ha sido hasta cierto grado sustituido por las denominadas cajas racionales o tecnificadas; sin embargo, dichas cajas siguen siendo fabricadas con materiales como madera de cedro, caoba, parota y pino, lo cual deja a un lado la sustentabilidad de la actividad meliponícola.

Por último, está el desconocimiento generalizado del valor de estos insectos benéficos. Los meliponinos poseen un valor de polinización en la

sustentabilidad de los agrosistemas y desempeñan una función importante para la preservación y en las relaciones biológicas que poseen con las diferentes variedades florales. Sin embargo, cada vez más se pierden los conocimientos ancestrales rurales acerca de la cría, manejo y reproducción de estas abejas.

■ Amenazas de la meliponicultura

■ La razón de la actual pérdida de la meliponicultura es multifactorial; destacan la deforestación y fragmentación de selvas, expansión de la ganadería y agricultura, arribo de la abeja africana, el abandono del campo por falta de empleos, el manejo y reproducción deficiente de las colonias, la pérdida de saberes tradicionales en las nuevas generaciones, además de la falta de conocimiento sobre la biología y el manejo tecnificado de las abejas sin aguijón, incluyendo actividades no permitidas, como la elaboración del carbón, específicamente al sureste del estado de Campeche.

Con respecto a la deforestación, éste es un fenómeno que se ha manifestado de forma gradual y se ha agudizado en los últimos años, lo que tiene como consecuencia una reducción notable en la superficie de las selvas de México y del mundo. Este problema se ha hecho patente en la península de Yucatán, una de las regiones donde se encuentra la selva mediana subperennifolia.

Adicionalmente, el fenómeno de la expansión urbana en las ciudades latinoamericanas representa uno de los principales desafíos en términos de justicia ambiental. La ciudad de Mérida, en Yucatán, no ha sido la excepción, pues su área urbanizada ha tenido una vertiginosa expansión en las últimas dos décadas, lo que implica la invasión de los espacios rurales cercanos, así como el suelo, que se habían destinado para conformar la reserva territorial.

Aunado a esto, el impacto del cambio climático sobre la meliponicultura constituye uno de los principales factores que afectan a dicha actividad. Las abejas sin aguijón tienen un papel muy importante en la generación de alimentos y oxígeno para los seres vivos de este planeta gracias a la polinización; sin embargo, el cambio climático va de la mano con la

deforestación y el cambio de uso de suelo. En este contexto, es necesario considerar que las abejas forman parte de unas redes ecológicas abeja-planta que son especialmente complejas en los bosques tropicales, y se puede esperar que desaparezcan estas especies de abejas en los paisajes degradados, con vegetación natural reducida y uso intensivo de la tierra, sobre todo si se pierden las plantas que son clave o pertenecen a grupos funcionales completos de especies vegetales.

Adicionalmente, el proceso de africanización de las abejas, como consecuencia del arribo de abejas “domésticas” a la península de Yucatán, también se convierte en un elemento que actúa en detrimento de los meliponinos. La capacidad de adaptación de las abejas africanizadas les ha permitido distribuirse por todo el continente americano y, debido a los altos índices alcanzados de producción de la miel, han desplazado incluso a las abejas europeas.

Además, los agroquímicos son sustancias ampliamente usadas en la agricultura, como los insecticidas, herbicidas y fertilizantes, pero el efecto por el uso indiscriminado de éstos se expande hacia el aire y sobre todo en el agua, lo cual contamina las capas subterráneas, ríos y lagos, así como los alimentos cultivados en terrenos donde se emplean estas sustancias. En el caso de la meliponicultura, el uso inadecuado de agroquímicos afecta a las abejas sin aguijón y a otros insectos benéficos, ya sea al causar su muerte por contacto o por ingestión, o bien cuando consumen o tienen contacto con el néctar, polen, resinas o agua que estén contaminados. En otros casos, los agroquímicos afectan su actividad e influyen de forma negativa en su longevidad y potencial productivo. Por eso, su uso se debe reducir al mínimo indispensable.

Conclusiones

■ La meliponicultura que se practica en la península de Yucatán no se encuentra en su mejor momento;

no obstante, un análisis de sus peculiaridades nos permite aportar diversas perspectivas para la mejora continua de dicha actividad. Es importante recalcar que fue heredada por nuestros ancestros mayas, por lo que es de vital importancia mantener viva la tradición. Además, con respecto a su impacto en el ambiente, cabe destacar que las abejas sin aguijón promueven la diversidad genética de las plantas por medio de su polinización. Por último, es necesario empezar a tomar conciencia sobre el uso de nuevos materiales biodegradables en la construcción de las colmenas, para así evitar seguir destruyendo los hábitats naturales de las meliponas.

Alejandro Ortiz Fernández

Instituto Tecnológico Superior de Calkiní, Campeche.
aeortiz@itescam.edu.mx

Daniel Bolívar Moreno

Instituto Tecnológico Superior de Calkiní, Campeche.
dbolivar@itescam.edu.mx

Raciel Javier Estrada León

Instituto Tecnológico Superior de Calkiní, Campeche.
rjestrada@itescam.edu.mx

Lecturas recomendadas

- Acereto, J. A. G. (2012), “La importancia de la meliponicultura en México, con énfasis en la Península de Yucatán”, *Bioagrociencias*, 5(1):34-41.
- Pat Fernández, L. A., F. Anguebes Franceschi, J. M. Pat Fernández, P. Hernández Bahena y R. Ramos Reyes (2018), “Condición y perspectivas de la meliponicultura en comunidades mayas de la reserva de la biósfera Los Petenes, Campeche, México”, *Estudios de Cultura Maya*, 52:227-254.
- Luna, J. M. (1994), “Meliponicultura en México”, *Dugesiana*, 1(1):3-12.
- Quezada-Euán, J. J. (2018), *Abejas sin aguijón de México: biología, manejo y conservación de una herencia ancestral*, Mérida, Universidad Autónoma de Yucatán.

Los tejocotes en la medicina tradicional y su potencial terapéutico

Los tejocotes pertenecen a un género de plantas cuya taxonomía no ha sido aún bien establecida. Sin embargo, se han destacado por su uso en la medicina tradicional e incluso se han empleado para producir medicamentos herbolarios. Debido a sus propiedades, los estudios farmacológicos demuestran su efectividad, seguridad y eficacia, principalmente para el tratamiento de algunas enfermedades cardiovasculares.

Taxonomía, distribución geográfica y botánica

Desentrañar la taxonomía del género *Crataegus* es muy complejo: pertenece a la familia Rosaceae y subfamilia Maloideae; en México, las especies de este género son conocidas como tejocotes (Cervantes-Paz y cols., 2018) y en Europa se les llama espinos. Las especies de *Crataegus* se encuentran en las zonas templadas del norte de América, Asia Oriental y Central y Europa. Algunos autores reportan 1 000 especies distribuidas en Asia y Europa (Alirezalu y cols., 2020), mientras que otros indican que hay 1 200 especies en todo el mundo (Cervantes-Paz y cols., 2018), de las cuales entre 150 y 200 se localizan en el continente americano y tan sólo 15 especies están en México (García-Mateos y cols., 2012). La descripción botánica de *C. mexicana* indica que son arbustos grandes, o bien árboles pequeños; en la Figura 1 se muestra el árbol, las frutas y las flores del tejocote (Lesur, 2017).



Figura 1. Árbol, fruta y flores de *Crataegus mexicana* (Lesur, 2017).



■ **Uso tradicional**

■ En distintas regiones, los frutos de este género se consumen de manera directa, o bien son utilizados como materia prima para elaborar mermeladas, jaleas, vino, jugo y diversos alimentos dulces. Para estos usos tradicionales, principalmente se cultivan algunas especies, como *C.s pinnatifida* en Asia Oriental; *C. azarolus* y *C. germánica* en Europa, y *C. mexicana* y *C. opaca* en América.

Diferentes partes de la planta también se pueden utilizar en la medicina tradicional para tratar la diarrea, el insomnio, la enfermedad de la vesícula biliar y algunas patologías respiratorias (tos, gripe, bronquitis y asma) (García-Mateos y cols., 2012). En el libro

De Materia Medica, escrito en el siglo I de nuestra era por Dioscorides, se mencionan por primera vez los remedios elaborados a partir de las hojas y flores del género *Crataegus* para curar las enfermedades cardiacas; asimismo, en la medicina tradicional china el uso de estas plantas aparece registrado en la primera farmacopea, *Tang Ben Cao*, en el año 659. Hasta el siglo XIX se documentó su uso en América para tratar diversas enfermedades cardiacas (Nabavi y cols., 2015).

En 1930 se comenzó la investigación científica de las preparaciones de *Crataegus*, y en 1941 los extractos (infusiones, maceraciones, tinturas y decocciones acuosas) de esta planta se describieron en la farmacopea alemana. En 2016, la Asociación Mé-



dica Europea, por conducto del Comité de Medicamentos a Base de Hierbas, declaró la validez del uso tradicional de *Crataegus* para tratar problemas cardíacos (Holubarsch y cols., 2018) y en la actualidad se tienen extractos estandarizados, entre los cuales los más estudiados y conocidos son el WS 1442 (CardioMax) y el Li 132, los cuales son utilizados para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca y de la hipertensión. En el continente europeo se permite usar las hojas, flores y frutas para tratar los padecimientos cardíacos debido a que estos tejidos vegetales poseen efectos antiespasmódicos, cardiotónicos, hipotensores y antiateroscleróticos (Nabavi y cols., 2015).

■ Propiedades farmacológicas del género *Crataegus*

■ Además de utilizarse para tratar diversas enfermedades, sobre todo cardiovasculares, también hay evidencias que demuestran otras actividades biológicas de las especies de *Crataegus* spp. Algunos estudios señalan los efectos sobre el sistema digestivo para proteger la mucosa gástrica; adicionalmente, los tejocotes ayudan a tratar la diabetes y la obesidad, tienen actividad antimicrobiana y actúan contra algunos parásitos protozoarios. También son anticancerígenos, antioxidantes y resultan benéficos para el sistema nervioso gracias a sus efectos ansiolíticos, además de que cuentan con actividad antiinflamatoria e inmunomoduladora (García-Mateos y cols., 2012).

Con respecto a las propiedades para tratar padecimientos cardiovasculares, se ha comprobado que *Crataegus* posee efectos antiateroscleróticos que ayudan al tratamiento para la insuficiencia cardíaca crónica clase II según la New York Heart Association. Asimismo, se ha reportado su efecto inotrópico positivo, efecto remodelador anticardiaco, efecto de agregación antiplaquetaria, protección contra la lesión por isquemia/reperfusión y acción antiarrítmica. También hay estudios de su efecto vasodilatador, el cual se produce por la vía del óxido nítrico dependiente del endotelio (Cervantes-Paz y cols., 2018; Nabavi y cols., 2015).

■ Uso en la medicina tradicional

■ El género *Crataegus* se ha utilizado desde la antigüedad en la medicina tradicional para tratar diferentes padecimientos a partir de las evidencias de sus propiedades farmacológicas, principalmente para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares, como la insuficiencia cardíaca y la hipertensión. Todas estas propiedades farmacológicas se deben al contenido de sus principales compuestos bioactivos, los cuales pueden tener a futuro otras aplicaciones terapéuticas.

Diana López Fitz

Facultad de Química, Universidad Autónoma de Querétaro.

fitz_luzpros@hotmail.com

Referencias específicas

- Alirezalu, A., N. Ahmadi., P. Salehi., A. Sonboli., K. Alirezalu., A. Khaneghah., J. Lorenzo (2020), "Physicochemical Characterization, Antioxidant Activity and Phenolic Compounds of Hawthorn (*Crataegus* spp.) Fruits Species for Potential Use in Food Applications", *Foods*, 9(4):436.
- Cervantes-Paz, B., J. Ornelas-Paz, A. Gardea-Béjar, E. Yahia, C. Ríos-Velasco, P. Zamudio-Flores y V. Ibarra-Junquera (2018), "Compuestos fenólicos de tejocote (*Crataegus* spp.): Su actividad biológica asociada a la protección de la salud humana", *Revista Fitotecnica Mexicana*, 41(3):339-349.
- García-Mateos, R., E. Ibarra-Estrada y R. Nieto-Ángel (2013), "Antioxidant compounds in hawthorn fruits (*Crataegus* spp.) of Mexico", *Revista Mexicana de Biodiversidad*, 84:1298-1304.
- Holubarsch, C., W. Colucci y J. Eha (2018), "Benefit-Risk Assessment of *Crataegus* Extract WS 1442: An Evidence-Based Review", *American Journal Of Cardiovascular Drugs*, 18(1):25-36.
- Lesur, L. (2017), *Árboles de México*, México, Trillas.
- Nabavi, S., S. Habtemariam, T. Ahmed, A. Sureda, M. Daglia y E. Sobarzo-Sánchez (2015), "Polyphenolic Composition of *Crataegus monogyna* Jacq.: From Chemistry to Medical Applications", *Nutrients*, 7(9):7708-7728.

El envejecimiento

Es difícil definir qué significa envejecer o hacerse mayores. No obstante, la explicación biológica se refiere a un proceso gradual y adaptativo, caracterizado por una disminución en la capacidad de mantener un funcionamiento adecuado del organismo, debido a las modificaciones morfológicas, fisiológicas, bioquímicas y psicológicas propiciadas por los cambios inherentes y el desgaste acumulado con la edad.

Introducción

En la actualidad, los seres humanos vivimos más tiempo que en el pasado, por lo que se estima que en 2025 el número de personas mayores de 60 años superará a la población menor de 5 años; además, en 2050 la proporción de habitantes mayores de 60 años casi se duplicará, de 12% a 22% de la población mundial.

En términos biológicos, el envejecimiento resulta de la acumulación de una amplia variedad de daños moleculares y celulares a lo largo del tiempo, lo que conduce a una disminución paulatina de la capacidad física y mental, una mayor vulnerabilidad para desarrollar determinadas patologías (que incluyen cáncer, diabetes, enfermedades cardiovasculares, trastornos y procesos neurodegenerativos e infecciosos, entre otras), así como un incremento del riesgo de muerte. Cabe señalar que es un proceso muy complejo, ya que está modulado por factores tanto genéticos como ambientales y se manifiesta de manera diferente en cada individuo. Si bien algunas personas de 70 años disfrutan de buena salud y un funcionamiento adecuado, otras son frágiles y requieren una ayuda significativa de los demás.

¿Qué cambios ocurren en nuestras células cuando envejecemos?

En general, conocemos los signos evidentes del envejecimiento: arrugas, canas, una postura ligeramente encorvada, quizás algunos “momentos importantes” de olvido. ¿Pero qué hay más allá de lo obvio? A nivel celular, las características biológicas distintivas del envejecimiento incluyen inestabilidad genómica, desgaste de los telómeros, alteraciones epigenéticas, pérdida de la **proteostasis**, disfunción

Proteostasis

Proceso que regula las proteínas dentro de una célula para mantener su estructura y función adecuada.

mitocondrial, senescencia celular, disminución del número de células madre y alteración de la comunicación intercelular (véase la Figura 1). ¿Qué significan estos procesos y por qué suceden?

La inestabilidad genómica se refiere a un aumento en el número de cambios (mutaciones) en la secuencia de nuestro ADN. Aunque en realidad ocurren todos los días, la mayoría se reparan o eliminan sin ninguna repercusión. Sin embargo, una pequeña fracción de estas mutaciones permanece en las células y se acumula con el tiempo, hasta que provoca importantes desequilibrios en el metabolismo y favorece que se presenten enfermedades como el cáncer y las enfermedades neurodegenerativas. Asimismo, el ADN de nuestras células está organizado en pequeños paquetes llamados cromosomas, cuyos extremos

se denominan telómeros; pero cada vez que una célula se divide, los telómeros se recortan y, dado que todas nuestras células requieren tener telómeros para sobrevivir, éstos actúan como un reloj biológico que determina cuánto tiempo sobrevive una célula.

En el envejecimiento también se presentan cambios en la **expresión génica** que no están relacionados con la secuencia del ADN. Estas modificaciones se llaman cambios epigenéticos y son provocadas principalmente por agentes externos, como los alimentos que ingerimos, las condiciones ambientales donde vivimos y la exposición a sustancias tóxicas, entre otros factores. De esta forma se explica por qué dos personas que son gemelas idénticas, a medida que envejecen, muestran diferencias en su apariencia.

Expresión génica

Proceso mediante el cual la información codificada en el ADN se utiliza para dirigir la síntesis de una proteína.

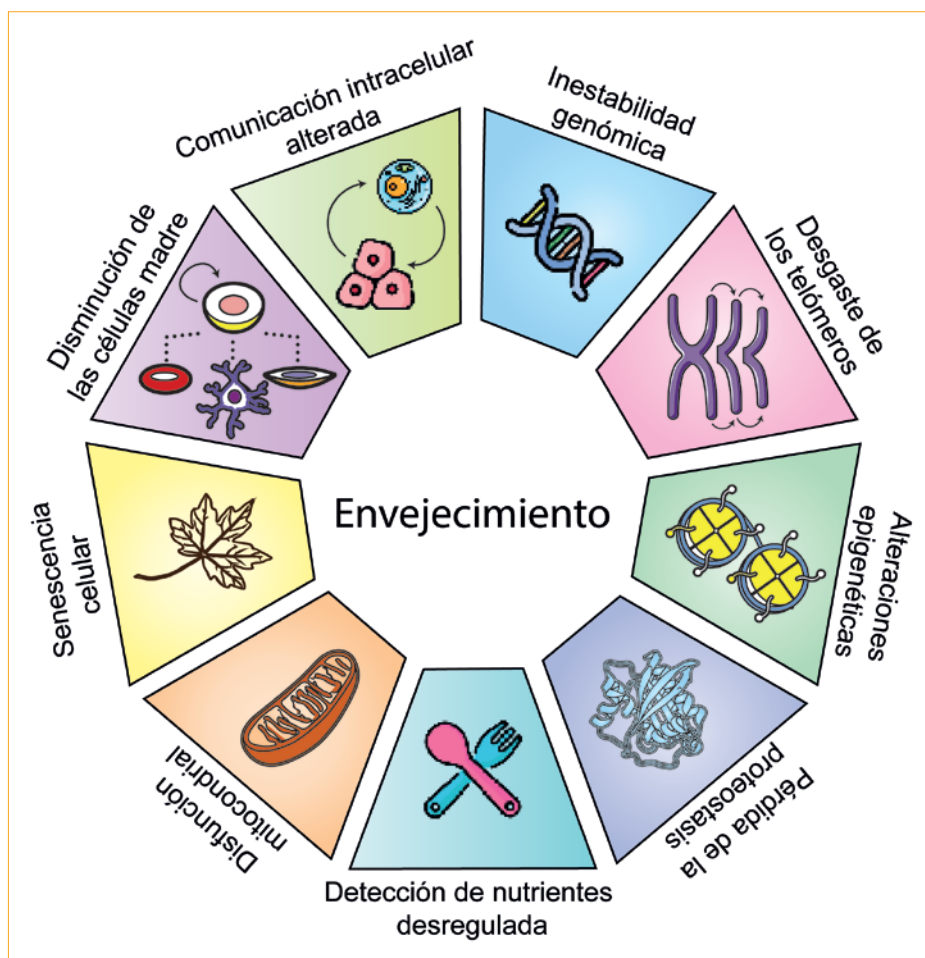


Figura 1. Características distintivas del envejecimiento: inestabilidad genómica, desgaste de los telómeros, alteraciones epigenéticas, pérdida de la proteostasis, detección de nutrientes desregulada, disfunción mitocondrial, senescencia celular, agotamiento de las células madre y comunicación intercelular alterada.

Por otra parte, la proteostasis involucra mecanismos para el correcto plegamiento de las proteínas y su posterior degradación. Éstos actúan de forma coordinada para prevenir la acumulación de componentes dañados y asegurar la renovación continua de las proteínas intracelulares. Sin embargo, la evidencia indica que el envejecimiento se asocia a una proteostasis alterada, lo que favorece la acumulación de proteínas mal plegadas y el desarrollo de diversas enfermedades.

Además, a medida que las células y los organismos envejecen, las **mitocondrias** sufren una disminución en su integridad y función, lo que tiende a disminuir la energía producida y aumentar la cantidad de sustancias nocivas que se generan, conocidas como **especies reactivas de oxígeno**. En tanto, la senescencia celular es un proceso que se inicia en respuesta al estrés y el daño en una célula, la cual básicamente deja de dividirse. La disminución del potencial regenerativo de los tejidos es una de las características más evidentes del envejecimiento, cuya principal causa es la disminución del número de células madre, por lo que se pierde el potencial que tienen para convertirse en muchos tipos diferentes de células y tejidos en el cuerpo y, por lo tanto, se reduce este tipo de sistema de reparación.

Por último, también durante el envejecimiento se produce una alteración significativa en la comu-

nicación entre las células; por ejemplo, aumentan las reacciones inflamatorias y disminuye la vigilancia frente a patógenos como virus y bacterias, así como a células premalignas que posteriormente conducirán al desarrollo de un cáncer o tumor.

De esta manera, en conjunto, la inestabilidad genómica, el desgaste de los telómeros, las alteraciones epigenéticas y la pérdida de proteostasis constituyen las fuentes de daño, mientras que la disfunción mitocondrial y la senescencia celular son las respuestas a dicho daño, en tanto que el agotamiento del número de células madre y la comunicación intercelular alterada representan los resultados finales de todo lo anterior.

¿Por qué envejecemos?

En realidad, no hay una razón simple que sea suficiente para explicar todas las características del envejecimiento; por ello, se han propuesto casi tantas teorías sobre el envejecimiento como investigadores trabajan en el área, y en todas ellas puede haber elementos muy certeros.

Un primer grupo, conocido como teorías del envejecimiento programado, comparte la idea de que el cuerpo humano está diseñado para envejecer y hay una línea de tiempo biológica que debe seguirse. Aquí se incluyen la teoría de la longevidad programada, que establece que ciertos genes se encienden mientras que otros se apagan, lo que resulta en el envejecimiento; la teoría endocrina, que describe un envejecimiento programado debido a los cambios en los niveles hormonales; mientras que otra teoría establece que las defensas del cuerpo (el sistema inmunológico) tienen sólo una cierta cantidad de tiempo para funcionar correctamente, lo que hace que las personas sean más susceptibles a las enfermedades cuando envejecen.

En otro grupo, las denominadas teorías del error afirman que el envejecimiento en los diferentes sistemas del cuerpo es causado por el daño ambiental, el cual se acumula con el tiempo. Entre algunas de ellas, la teoría del desgaste describe que las células y los tejidos simplemente se desgastan, mientras que la teoría de la tasa de vida indica que, cuanto más rápido es el metabolismo de un organismo, más corta

Mitocondrias
Estructuras dentro de la célula que se encargan de producir energía.

Especies reactivas de oxígeno
Incluyen iones de oxígeno, radicales libres y peróxidos altamente reactivos que se forman de manera natural como subproducto del metabolismo normal del oxígeno y que pueden producir daños significativos en las estructuras celulares.



es su vida. La teoría de entrecruzamiento establece que nuestras proteínas, el ADN y otras moléculas estructurales desarrollan enlaces inapropiados o enlaces cruzados entre sí, lo que hace que se acumulen y ralenticen los procesos del cuerpo; otra teoría plantea que los **radicales libres** en el ambiente causan un daño a las células que en un momento dado deteriora su función, y la teoría de la mutación somática señala que las mutaciones genéticas hacen que las células funcionen mal.

Asimismo, está la teoría de la senescencia replicativa, cuya base es la idea de que hay un límite en el número de divisiones que una célula puede hacer, lo cual está determinado por el tamaño de los telómeros. La teoría de la **pleiotropía** antagonica describe cómo algunos genes aumentan las probabilidades de una reproducción exitosa en edades tempranas de la vida, pero pueden tener efectos deletéreos más adelante. Por último, la teoría del soma desechable establece que los organismos deben equilibrar las demandas para mantener a las células en su cuerpo (o soma) y reproducirse; sin embargo, debido a que el organismo invierte recursos en la reproducción, las mutaciones y otros daños celulares se acumulan en el soma con el tiempo porque el cuerpo no puede repararlo todo.

■ ¿Cómo tener un envejecimiento saludable?

■ El envejecimiento saludable es un proceso mediante el cual las personas mayores adoptan, adaptan o fortalecen sus estilos de vida para alcanzar un grado máximo de bienestar, salud y calidad de vida. Durante años de investigación se han identificado acciones que podemos llevar a cabo para mantener nuestra salud y funcionamiento a medida que envejecemos: desde mejorar nuestra alimentación y niveles de actividad física, hasta hacernos exámenes periódicos y controlar los factores que podrían hacernos más susceptibles a las enfermedades.

El ejercicio y la actividad física se consideran la piedra angular de casi todos los programas de envejecimiento saludable, debido a que se ha observado que las personas que hacen ejercicio de forma regular viven más tiempo y mejor. Además, se ha demostra-

do que la alimentación es igualmente importante: no se trata sólo de cuidar el peso, sino que comer alimentos saludables nos ayuda a evitar ciertos problemas de salud que ocurren con más frecuencia entre los adultos mayores, mientras que comer alimentos no saludables puede aumentar el riesgo.

Por supuesto, monitorear nuestra salud con exámenes periódicos es una buena estrategia para tomar decisiones oportunas que mejoren nuestras condiciones. Otros factores que también han demostrado tener un impacto significativo en la salud, el bienestar y la calidad de vida en la vejez son una adecuada higiene personal, un sueño suficiente y reparador, así como fomentar la recreación y nuestra autoestima.

■ Conclusiones

■ El envejecimiento es un proceso altamente complejo, inaplazable y progresivo, que implica daños acumulados a lo largo del tiempo que nos hacen más susceptibles a las enfermedades y la muerte. Aunque es inevitable, podemos tomar medidas de control, como una nutrición adecuada y ejercicio continuo para mantener una buena calidad de vida a pesar del paso de los años.

Francisco Alejandro Lagunas Rangel

Departamento de Ciencias Quirúrgicas, Universidad de Uppsala.
francisco.lagunas@neuro.uu.se

Lecturas recomendadas

Miquel, J. (2006a), "Integración de teorías del envejecimiento (parte I)", *Rev. Esp. Geriatr. Gerontol.*, 41:55-63. Disponible en: <doi.org/10.1016/S0211-139X(06)72923-7>, consultado el 20 de julio de 2023.

Miquel, J. (2006b), "Integración de teorías del envejecimiento (parte II)", *Rev. Esp. Geriatr. Gerontol.*, 41:125-127. Disponible en: <doi.org/10.1016/S0211-139X(06)72936-5>, consultado el 20 de julio de 2023.

Pérez, V. y F. Sierra (2009), "Biología del envejecimiento", *Rev. Med. Chil.*, 137(2):296-302. Disponible en: <doi.org/10.4067/S0034-98872009000200017>, consultado el 20 de julio de 2023.

Radicales libres

Moléculas extremadamente inestables que alteran a las proteínas y membranas celulares y afectan el material genético de las células.

Pleiotropía

Efectos visibles causados por la acción de un único gen o par de genes.

Ana Laura Hernández Ledesma, Karen Julia Núñez Reza y Alejandra Medina Rivera

Lupus eritematoso sistémico: fuego amigo

El lupus es una enfermedad autoinmunitaria en la que el sistema inmune comienza a desconocer y atacar a las células de nuestro propio cuerpo. ¿Cómo se desencadena este fuego amigo? Si bien la enfermedad sigue escondiendo muchos misterios, revisaremos su historia, posible origen, características y hacia dónde se están enfocando los esfuerzos de investigación.

Un lobo entre nosotros: historia del lupus

A un cuando el término *lupus* se popularizó durante la segunda mitad de la Edad Media, se tiene evidencia de que la patología estaba entre nosotros desde mucho tiempo antes. En la antigua Grecia, Hipócrates (460-370 a. d. n. e.) ya había descrito con el nombre de *herpes esthiomenos* algunas manifestaciones cutáneas similares. La denominación de *lupus* (en latín, que significa “lobo”) se planteó para hacer referencia a la apariencia que tiene la piel en las lesiones cutáneas características de esta enfermedad, las cuales parecían, para la gente de esa época, “ocasionadas por un lobo hambriento”. Así se encontró por primera vez descrito por Herbermius de Tours (n. d.) en el siglo X. Durante mucho tiempo este término se utilizó de manera indistinta para referirse a diferentes tipos de lesiones cutáneas, sin importar sus causas, hasta que Paracelso (1493-1541) delimitó las diferencias entre lesiones causadas por cáncer, lupus y **estiómenos**.

Dos siglos después, un grupo de dermatólogos determinaría el segundo nombre de esta patología: *eritematoso*. Robert Willan (1757-1812) y Thomas Bateman (1778-1821) atraerían la atención hacia la predisposición de observar las lesiones cutáneas en cara y nariz, las cuales posteriormente fueron denominadas por Laurent Theodore Bielt (1781-1840) como *erythema centrifugum*; esto es, *erythema* para describir el enrojecimiento, y *centrifugum* porque las lesiones se presentan en forma de anillo. Un estudiante de Bielt, Pierre Louis Cazenave (1795-1877), finalmente nombró a la patología como *lupus érythémateuxi* (lupus eritematoso). Más adelante, en la segunda mitad del siglo XIX, Moritz Kaposi (1837-1902) reportó también la presencia de síntomas no cutáneos, como artritis y linfadenopatías; aunque el primero en realizar un diagnóstico bajo el término de lupus

Estiómeno

Lesiones cutáneas de tipo ulcerosas, también denominadas llagas, caracterizadas por el endurecimiento y crecimiento del tejido, además de pérdida de sustancia.



eritematoso sistémico (LES) fue Sir William Oster (1849-1919).

■ ¿Por qué alguien tiene lupus?

■ El sistema inmune tiene la capacidad de distinguir entre las células propias y aquellas moléculas o agentes externos que pueden llegar a causarnos daño, también llamados patógenos. Mediante diferentes mecanismos, nuestro organismo se encarga de eliminarlos antes de que pongan en riesgo nuestra salud. No obstante, en algunas ocasiones esta capacidad para identificar a los patógenos falla, y el sistema inmune comienza a atacar a las células del propio cuerpo, lo que genera una inflamación constante y daño a nivel del tejido; este fenómeno se conoce como autoinmunidad. De acuerdo con la Asociación Americana de Enfermedades Relacionadas Autoinmunes (AARDA, por sus siglas en inglés) hay más de 100 enfermedades de este tipo, entre las cuales destacan la diabetes mellitus tipo 1, la esclerosis múltiple, la artritis reumatoide y el LES.

Hasta la fecha no ha sido posible establecer una sola razón que explique por qué una persona desarrolla LES; sin embargo, se han estudiado diversos factores genéticos, metabólicos y ambientales asociados a su origen, por lo que se considera que es una enfermedad multifactorial. Entre las principales explicaciones, se ha observado que la enfermedad se presenta más a menudo en personas con familiares que también tienen LES. Un parámetro que nos permite estimar cuánto puede explicarse cierto rasgo o una enfermedad con base en factores genéticos es la heredabilidad: entre más cercana sea a 1, más puede deberse a la genética; en el caso del LES, se estima aproximadamente un 0.66 de heredabilidad. Adicionalmente, se han identificado más de 100 loci (regiones genéticas) de susceptibilidad y alrededor de 30 genes asociados con la forma monogénica del LES o con fenotipos similares; es decir, hay mutaciones presentes en estos genes que pueden, *per se*, llevar al desarrollo del LES o de cuadros clínicos parecidos.

El LES tiene una mayor prevalencia entre mujeres en comparación con hombres (en una razón de 9:1) y afecta sobre todo a aquéllas que se encuentran en

edad reproductiva, un intervalo que coincide con los periodos de la vida en los que se suelen desarrollar las actividades profesionales. Esta alta proporción de mujeres se ha atribuido a factores metabólicos asociados con funciones inmunorreguladoras de hormonas como el estradiol, testosterona, progesterona, entre otras. Asimismo, la **ancestría** parece ser también importante, ya que se reporta la mayor prevalencia e incidencia en poblaciones no europeas, como las latinas, africanas y asiáticas. Esto, además de estar relacionado con factores genéticos, podría estar asociado con la exposición a ciertos factores ambientales, como la radiación solar, infecciones virales o sustancias contaminantes.

■ ¿Qué le hace el lupus al cuerpo?

■ De manera natural todas nuestras células cumplen un ciclo de vida, regulado por tres procesos importantes: el ciclo celular, la diferenciación y la muerte de las células. Esta última constituye un mecanismo importante para mantener la homeostasis, ya que permite eliminar las células dañadas, infectadas o que simplemente ya han cumplido su ciclo de vida, además de prevenir el exceso de células en un tejido.

Una célula puede morir mediante dos procesos: apoptosis o necrosis. El primero consiste en un tipo de muerte controlada, en la que se marca a la célula de tal manera que pueda ser reconocida por otras células, por lo general macrófagos o células dendríticas, para posteriormente ser degradada mediante un proceso conocido como fagocitosis. Al final, a partir de la remoción de cuerpos apoptóticos, se elimina cualquier residuo de los componentes celulares que pudiera permanecer en el medio extracelular. No obstante, en el LES se han observado cambios en diferentes componentes y partes de estos procesos, lo que ocasiona que no se lleven a cabo de forma correcta.

Cuando esto sucede, las células entran en un estado de necrosis, que es una muerte celular más agresiva y que origina la liberación abrupta al medio extracelular. Esto puede favorecer que los componentes celulares, incluso el mismo ADN, lleguen a ser reconocidos y expuestos ante el sistema inmune como agentes “extraños” detectados por unas células

Ancestría ▶ Se refiere a la información sobre las características y relaciones genéticas que una población tiene con respecto a las personas de las cuales desciende.

especializadas llamadas presentadoras de antígenos. Entonces se desencadena un estado proinflamatorio que puede culminar en la generación de diversas células inmunes autorreactivas, esto es, capaces de producir anticuerpos en contra de los componentes del propio organismo. Dichos autoanticuerpos son capaces de reconocer los componentes celulares expuestos gracias a las fallas en el proceso de remoción de cuerpos apoptóticos, lo que favorece la presencia de factores inflamatorios en la zona y provoca daño a nivel del tejido; esto genera un ciclo continuo de estímulo y respuesta inmune, lo que conlleva un proceso inflamatorio crónico (véase la Figura 1).

Síntomas y diagnóstico

Si bien el LES ha estado mucho tiempo entre nosotros, aún no hemos podido entenderlo por completo. Las manifestaciones más frecuentes incluyen fatiga, fiebre, pérdida de peso, afectaciones musculoesque-

léticas, como la artritis, y mucocutáneas, como el **eritema malar**. Además, las personas con LES pueden presentar daños a nivel renal, como la nefritis, y hematológicos, como anemias o citopenias; además, se presentan manifestaciones neuropsiquiátricas, pleuropulmonares, cardiovasculares, digestivas y oftalmológicas (véase la Figura 2).

No obstante, la aparición del LES suele ser diferente en cada persona: los síntomas son ampliamente variables, mientras que los brotes y el curso de la enfermedad son impredecibles. La amplia variedad en manifestaciones explica que muchas veces las personas acudan a consulta médica en diferentes especialidades, como dermatología, nefrología, reumatología o neurología, antes de poder llegar a un diagnóstico. Esta complejidad en la clínica hace necesario considerar diferentes factores al momento de buscar un diagnóstico, el cual, lamentablemente, no se limita a una sola prueba. Al tratar con una sospecha de LES, se deben evaluar la historia clíni-

Eritema malar

Lesiones cutáneas caracterizadas por enrojecimiento e hinchazón que se presentan de manera frecuente en mejillas y nariz, aunque pueden afectar también frente y barbilla.

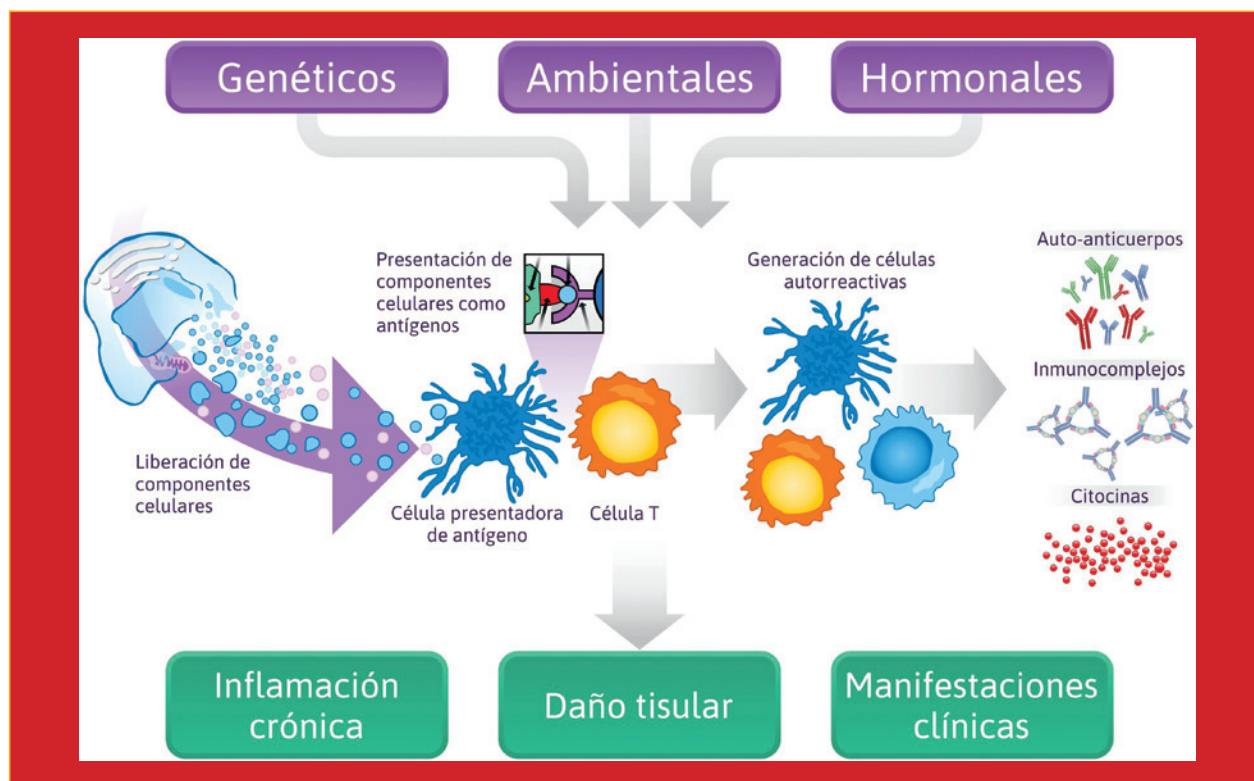


Figura 1. Mecanismos implicados en el desarrollo del lupus eritematoso sistémico. Las deficiencias en el proceso de muerte celular y en la remoción de los residuos resultantes pueden llevar a que algunos componentes celulares, como el ADN, sean presentados ante nuestras células inmunitarias. Esto puede generar células autorreactivas que inducen un estado de inflamación crónica y daño tisular, lo cual se ve reflejado en las manifestaciones clínicas de las personas con lupus.

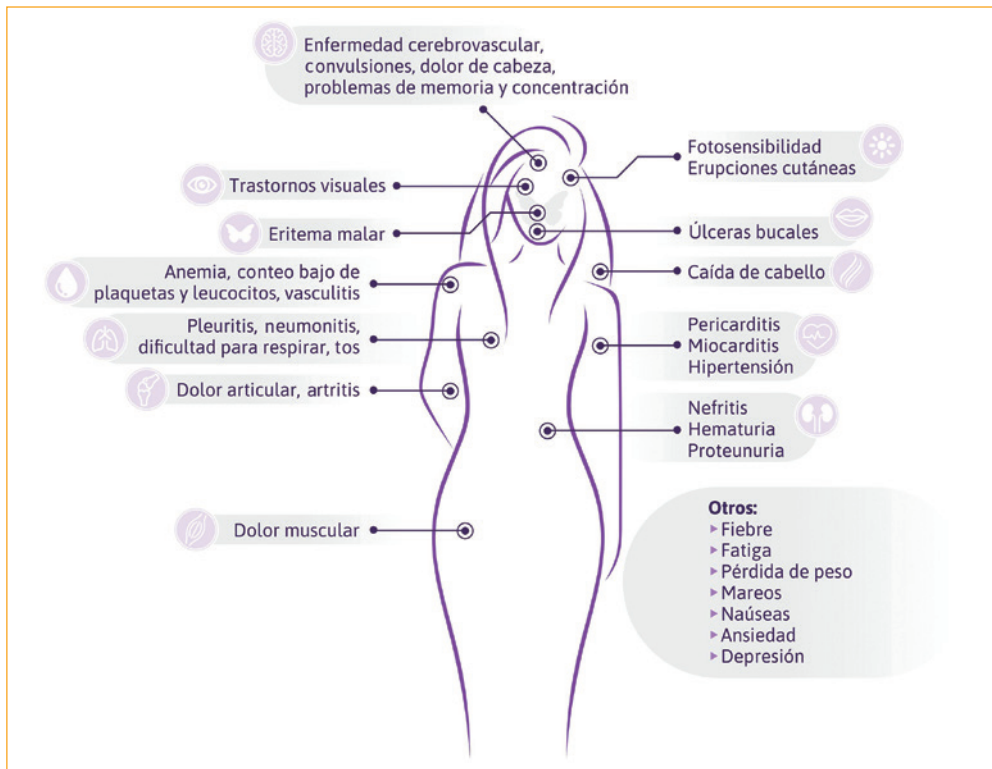


Figura 2. Síntomas y manifestaciones clínicas más frecuentes en las personas con lupus eritematoso sistémico.

ca, las manifestaciones físicas, los exámenes de laboratorio de rutina (hemograma y bioquímica sanguínea), además de las pruebas inmunológicas para determinar factores como la proteína C reactiva, la presencia de autoanticuerpos o valorar el sistema del complemento.

En el mundo, los criterios establecidos por la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR, por sus siglas en inglés) y por el Colegio Americano de Reumatología (ACR, por sus siglas en inglés) se usan ampliamente para identificar a personas con LES, ya que toman en consideración las manifestaciones clínicas más frecuentes, la presencia de autoanticuerpos (ANA, dsDNA, fosfolípidos o Sm), así como algunos datos de análisis de laboratorio.

■ **Tratamientos: ¿se cura o se controla?**

■ Debido a la variabilidad registrada en el cuadro clínico entre las personas con LES, resulta muy difícil plantear un solo tratamiento que contrarreste todos los síntomas de manera eficiente en todos los pacien-

tes. Actualmente las recomendaciones en el ámbito internacional sobre cómo abordar el tratamiento para personas con LES incluyen algunos medicamentos básicos, por ejemplo, fármacos antimaláricos, como la hidroxicloroquina y la cloroquina, los cuales han logrado mantener a los pacientes en remisión de forma efectiva en diversos ensayos clínicos.

Adicionalmente, suele recomendarse el uso de glucocorticoides para el tratamiento de las lesiones cutáneas. También se recetan inmunosupresores, como azatioprina o metotrexato. En el caso de las afectaciones a nivel renal, el medicamento más comúnmente administrado es la ciclofosfamida. No obstante, es importante considerar que de forma paralela se pueden utilizar otros medicamentos para controlar los síntomas específicos o las comorbilidades, según cada caso.

■ **El futuro: investigación en inmunoterapias**

■ Los conocimientos obtenidos a lo largo de las últimas décadas han permitido ofrecer diversas opciones

de tratamientos que se ajustan a las manifestaciones y respuestas de cada persona con LES. Esto ha logrado un aumento en la expectativa de vida de alguien con diagnóstico; sin embargo, es importante tener en mente que la eficacia de los medicamentos aprobados cambia entre personas, y esto muchas veces lleva a la necesidad de combinar varios tratamientos. Por ello, la búsqueda de alternativas es una parte fundamental de la investigación en torno al LES.

A la fecha, una importante línea de investigación está centrada en el desarrollo de inmunoterapias que consisten en la administración de agentes biológicos con la capacidad de modular la acción del sistema inmune y todos sus componentes de una forma más específica y controlada. En este sentido, por ejemplo, se ha propuesto usar algunas células inmunes, como las células dendríticas, para el tratamiento de algunos tipos de cáncer, infecciones y enfermedades autoinmunes. Además de ser las principales células que llevan a cabo la presentación de antígenos, las células dendríticas tienen la capacidad de generar ciertos estímulos, llamados citocinas, que le indican a otras células inmunes cómo actuar, para con ello regular la respuesta inmunitaria. En el caso específico del LES, se estudia el potencial uso de células dendríticas de tipo tolerogénicas, las cuales tienen la capacidad de modular la respuesta inmune hacia un perfil de tolerancia, de tal manera que se reduzca o se elimine la respuesta autoinmunitaria.

Conclusión

El LES es una enfermedad en la cual nuestro sistema inmune, que está diseñado para protegernos, sufre alguna alteración que no le permite reconocer a las propias células de nuestro cuerpo, lo que genera que las vea como una amenaza y las ataque. Por ello, se puede decir que en este caso el cuerpo es víctima del fuego amigo. La complejidad de esta enfermedad la mantiene como uno de los grandes retos de la medicina moderna, en especial en el área de la reumatología.

Por ser una enfermedad multifactorial, es necesario que se integren diversas investigaciones con enfoques distintos que permitan abordar el LES de

forma multidisciplinaria. Esto nos permitirá obtener una perspectiva más exhaustiva y completa para entender de mejor manera sus mecanismos. El objetivo es ofrecer a las personas con LES un diagnóstico temprano, con un tratamiento y seguimiento más adecuado y eficiente, para, con ello, mejorar en lo posible su calidad de vida.

Ana Laura Hernández Ledesma

Laboratorio Internacional de Investigación sobre el Genoma Humano, Universidad Nacional Autónoma de México.
alhernandezledesma@liigh.unam.mx

Karen Julia Núñez Reza

Laboratorio Internacional de Investigación sobre el Genoma Humano, Universidad Nacional Autónoma de México.
knunez@liigh.unam.mx

Alejandra Medina Rivera

Laboratorio Internacional de Investigación sobre el Genoma Humano, Universidad Nacional Autónoma de México.
amedina@liigh.unam.mx

Referencias específicas

- Alperin, J. M. *et al.* (2018), “Monogenic Lupus: A Developing Paradigm of Disease”, *Front Immunol*, 9: 2496.
- Benítez-Ribas, D. (2021), “Inmunoterapia celular para modular la respuesta inflamatoria”, en M. Juan, *Nuevas perspectivas en inmunoterapia* (pp. 35-43), Barcelona, Fundación Dr. Antonio Esteve. Disponible en: <https://www.esteve.org/en/capitulos/4-inmunoterapia-celular-para-modular-la-respuesta-inflamatoria/>, consultado el 3 de febrero de 2022.
- Enríquez-Mejía, M. G. (2013), “Fisiopatología del lupus eritematoso sistémico”, *Rev. Med. e Investig.*, 1: 8-16.
- Kuhn, A. *et al.* (2015), “The Diagnosis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus”, *Dtsch. Ärztebl. Int.*, 112:423-432.
- Rabadán Rubio, E., V. Emperiale, P. Pretel Ruiz y N. García Castañeda (2021), “Lupus eritematoso sistémico (I)”, *Medicine*, 13(31):1739-1750.
- Tsokos, G. C. (2020), *Systemic Lupus Erythematosus. Basic, applied and clinical aspects*, 2.^a ed., Cambridge (MA), Academic Press.

José Alfredo Castillo Luna, Diana Reséndez Pérez y Alberto Camacho Morales

La inflamación materna y el autismo

El autismo es una afección relacionada con un desarrollo anormal del cerebro; este trastorno tiene múltiples factores de riesgo que incrementan su susceptibilidad. En esta revisión presentamos la activación del sistema inmune de la madre durante el embarazo como un nuevo factor de riesgo que induce alteraciones en el desarrollo embrionario del cerebro y favorecen el autismo después del nacimiento.

La relación entre las infecciones y el autismo

En el transcurso de los años la humanidad ha sufrido una gran cantidad de epidemias y pandemias; no obstante, toda la información obtenida de ellas podría darnos pistas acerca del futuro que se avecina. En específico, algunas epidemias y pandemias desencadenadas por virus como *Rubivirus* (rubeola), *Influenzavirus* (influenza) o *Morbillivirus* (sarampión) destacaron porque en el caso de infecciones durante el embarazo mostraron un posible vínculo con el desarrollo de trastornos neurológicos en la descendencia, como la esquizofrenia, la depresión y el autismo.

El trastorno del espectro autista (TEA) es un conjunto de afecciones conductuales que agrupa a diversos padecimientos del comportamiento que se solían diagnosticar por separado, como el síndrome de Asperger, el trastorno desintegrativo infantil, el autismo, entre otros. Dicho de manera sencilla, el TEA es un trastorno del neurodesarrollo que se caracteriza principalmente por un déficit en el desempeño de la interacción social y la comunicación.

La primera relación entre las infecciones y el autismo se encontró hace poco más de 50 años, durante la epidemia de rubeola en Estados Unidos de América (1964-1965), cuando un gran número de mujeres embarazadas se infectó con el virus. Si bien la enfermedad no es letal para las madres, cerca de 20 000 bebés nacieron con un síndrome congénito de rubeola. Después de la epidemia, los registros epidemiológicos documentaron un incremento de entre 1 y 13% en los casos de autismo en la descendencia de estas madres.

En un inicio, el TEA se consideraba una enfermedad genética y hereditaria; sin embargo, hoy se sabe que la susceptibilidad de presentar estas afecciones está



relacionada con la interacción con el entorno desde momentos muy tempranos del desarrollo, como la etapa embrionaria. La exposición de las madres a factores ambientales nocivos durante el embarazo, tales como el consumo de alcohol y tabaco, el contacto con agentes tóxicos (contaminación del aire, pesticidas), la nutrición materna no saludable (hipercalórica o hipocalórica), así como las infecciones (virales, bacterianas), puede alterar el desarrollo del feto y aumentar las probabilidades de que la descendencia presente trastornos de conducta después del nacimiento; por ejemplo, ansiedad, depresión, bipolaridad y TEA.

Las infecciones virales y bacterianas durante el embarazo han mostrado tener un vínculo con el desarrollo de trastornos como el TEA; sin embargo, la evidencia científica ha demostrado que estas infecciones no son directamente responsables de este tipo de padecimientos, si bien estos agentes infecciosos pueden ser un factor importante que predispone a la descendencia a desarrollar la enfermedad. El aspecto clave parece estar en el sistema inmune de la madre, cuya respuesta ante las infecciones altera el delicado ambiente en el que crece el feto y causa cambios profundos en el desarrollo cerebral y, con ello, para lo largo de la vida.

■ **La activación inmune materna: un nuevo factor de riesgo**

■ La activación inmune materna (MIA, por sus siglas en inglés) es un proceso en el cual el sistema inmunológico de la madre se activa durante el embarazo en respuesta a múltiples alteraciones o estímulos, tales como las infecciones, el estrés, el asma, la obesidad materna, la diabetes gestacional, entre muchos más. Una de las hipótesis menciona que la MIA logra desregular, entre otros sistemas del organismo, el ambiente inmunitario en el útero, y de esta manera afecta el neurodesarrollo del feto durante la gestación.

Las implicaciones de la MIA tanto en la madre como en la descendencia son diversas. Se puede producir una respuesta inflamatoria durante la gestación por la activación de los llamados receptores tipo Toll (TLR), los cuales se encuentran en todas las células

del cuerpo y tienen la capacidad de reconocer señales de patógenos (PAMP) o señales de daño (DAMP). A su vez, éstas pueden activar a los receptores TLR para luego estimular respuestas relacionadas con la inflamación, como la liberación de citocinas (principalmente IL-1 β , IL-6, IL-17 y TNF α) y la movilización de células del sistema inmune (macrófagos, células NK, linfocitos).

Se ha identificado que algunos factores como la dieta alta en calorías, la diabetes y el estrés pueden también activar a los receptores TLR. Toda esta movilización de células inmunes y citocinas inflamatorias sucede cuando las madres están expuestas a los estímulos nocivos, lo cual altera el delicado ambiente inmunitario materno-fetal en la placenta, el líquido amniótico y el cerebro del producto en gestación.

■ **La compleja relación entre el cerebro y el sistema inmune**

■ Conociendo la importancia de la MIA en la susceptibilidad para desarrollar el TEA, nos preguntamos: ¿por qué es tan importante no alterar el ambiente inmunitario del feto en desarrollo?, ¿acaso el sistema inmune y el sistema nervioso están relacionados?

El sistema nervioso está conformado por el sistema nervioso central (SNC) y el sistema nervioso periférico (SNP). El SNC incluye al cerebro y la médula espinal, los cuales presentan múltiples tipos de células, como las neuronas, los astrocitos y la microglía; mientras que el SNP consiste en un sistema complejo de neuronas sensoriales, ganglios y nervios. Anteriormente se pensaba que el cerebro era una región del cuerpo de difícil acceso y prácticamente impermeable a los agentes externos dañinos que viajaban por la sangre, por lo que se creía que el cerebro no se comunicaba con las células del sistema inmune presentes en la sangre. A partir de ello, el cerebro fue denominado un órgano “inmunológicamente privilegiado”, pero hoy sabemos que esta propuesta no es correcta, ya que el SNC interactúa constantemente con las células y proteínas del sistema inmunitario (células NK, linfocitos, citocinas, etc.), las cuales contribuyen notablemente al desarrollo normal del cerebro durante la etapa embrionaria y en la edad adulta.

Por si fuera poco, también se ha explicado que las interacciones más complejas entre la periferia y el sistema inmunológico pueden modular la función del SNC y la conducta de la persona. La mala alimentación, el estrés o los fármacos pueden alterar la comunicación del sistema inmunológico con el SNC y, posteriormente, predisponer a los individuos a presentar trastornos del comportamiento como la ansiedad y la depresión.

En unos estudios se ha demostrado que el SNC tiene una profunda y activa comunicación con el sistema inmune, y que las alteraciones en la función inmunológica pueden afectar a la función cerebral e incrementar la susceptibilidad de presentar trastornos del comportamiento. Es indiscutible el hecho de que el delicado ambiente materno influye en el desarrollo cerebral de la descendencia, y la evidencia científica apunta a que la activación del sistema inmune de la madre puede desencadenar un proceso de neuroinflamación en el cerebro del feto.

La manifestación de neuroinflamación

La neuroinflamación es una respuesta inflamatoria que se desencadena especialmente en el SNC y es favorecida por los astrocitos, por las células del sistema

inmune periférico que se infiltran al cerebro y por la microglía (la principal célula inmune del cerebro). En estas condiciones, se libera una gran cantidad de mediadores que promueven la inflamación, tales como las citocinas, quimiocinas y especies reactivas de oxígeno, las cuales dañan el tejido, causan edema y, potencialmente, ocasionan la muerte neuronal. La neuroinflamación se ha observado en una gran diversidad de eventos, entre ellos, lesiones cerebrales, enfermedades como el Parkinson y el Alzheimer, además de trastornos como la depresión mayor y el TEA.

Mediante estudios realizados en animales se ha demostrado que la mayoría de las infecciones maternas no conducen a neuroinflamación ni a trastornos como el TEA en la descendencia; sin embargo, el riesgo aumenta si el feto se expone en múltiples ocasiones a patógenos, e incluso a contaminantes después del nacimiento. A partir de esto surge la hipótesis de que la MIA podría funcionar como un tipo de “iniciador de enfermedad”, más que como la causa principal del TEA, y la exposición de la descendencia a un segundo o tercer estímulo nocivo después del nacimiento podría activar su sistema inmune y desencadenar la neuroinflamación, para que así la enfermedad se manifieste en etapas tempranas de la vida (véase la Figura 1).

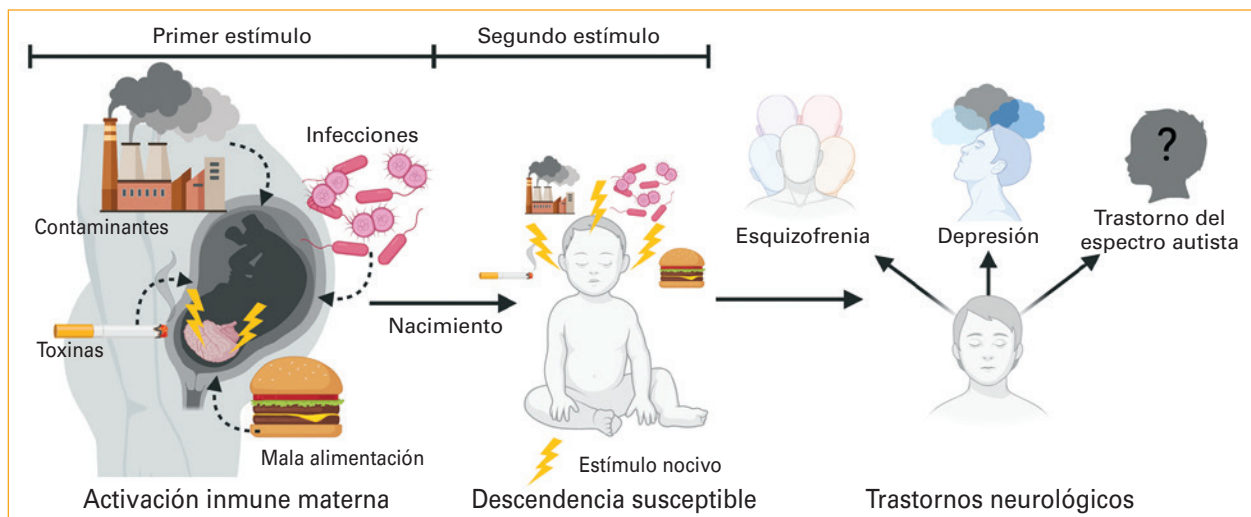


Figura 1. Predisposición a trastornos neurológicos por la activación inmune materna (MIA). Algunos factores de riesgo, como infección, exposición a contaminantes y nutrición materna no saludable, pueden activar el sistema inmune de la madre durante el embarazo. Si bien la MIA no es la causa principal del trastorno del espectro autista (TEA), se propone que incrementa la respuesta del sistema inmune de la descendencia si llega a exponerse a un segundo o tercer estímulo nocivo, y con ello puede presentar afecciones psiquiátricas como la esquizofrenia, el trastorno de depresión mayor e incluso el TEA. (Generada en «BioRender.com»).

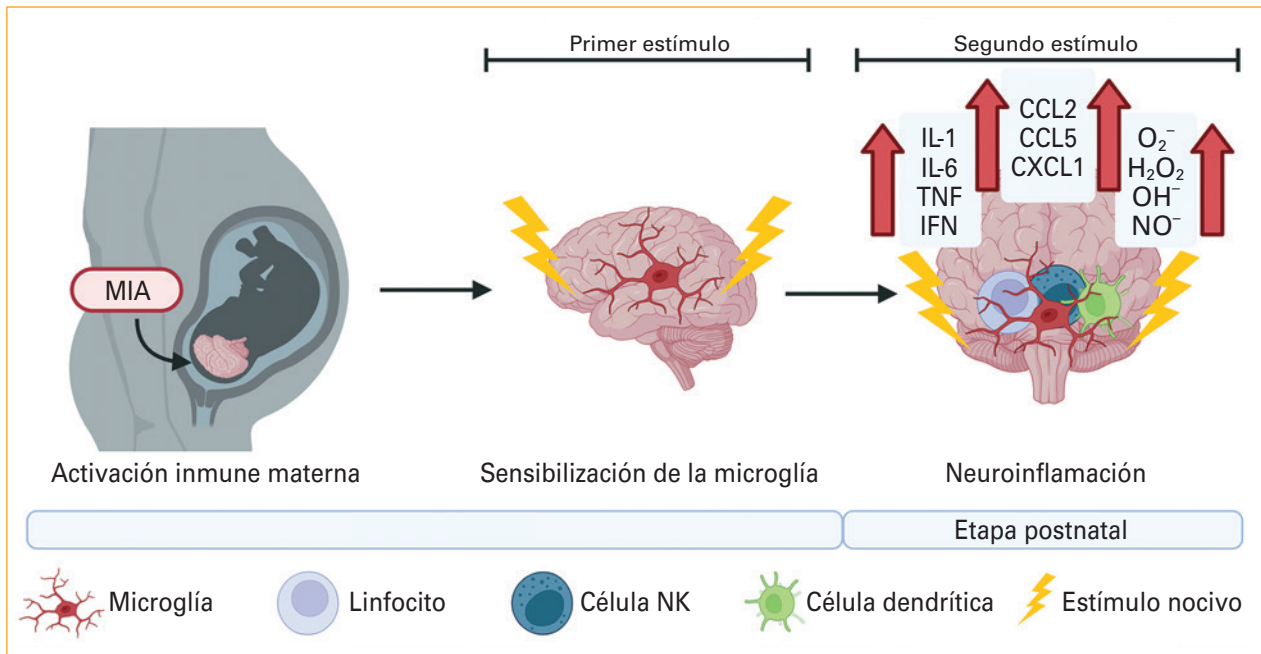


Figura 2. Neuroinflamación en la descendencia posterior a la activación inmune materna (MIA). Los estudios proponen que la MIA puede “sensibilizar” la respuesta de la microglía ante algún estímulo nocivo e incrementar la liberación de citocinas, quimiocinas y especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, lo cual promueve la neuroinflamación cerebral del feto. Generada en «BioRender.com».

La hipótesis de la MIA se basa en que “sensibiliza” la respuesta de la principal célula inmune del cerebro: la microglía. Una vez sensibilizada, ésta puede sufrir una reacción exagerada ante algún reto inmunológico secundario y con ello promover la liberación

descontrolada de citocinas, interferones, quimiocinas y especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, que podrían atraer a más células inmunes de la periferia hacia el cerebro y de esta manera fomentar eventos de neuroinflamación cerebral (véase la Figura 2).



Se ha reportado que individuos con TEA presentan una acumulación de citocinas, quimiocinas o especies reactivas de oxígeno, tanto a nivel periférico como a nivel cerebral. Así, es posible que estas alteraciones inmunitarias en el cerebro, junto con otros factores de riesgo, puedan afectar la función del SNC y favorecer los rasgos característicos del TEA en la descendencia.

■ Comentarios finales

■ La activación del sistema inmune de la madre en periodos críticos del desarrollo embrionario puede predisponer a la descendencia a presentar trastornos del comportamiento, entre los que se incluye el TEA. Si también tomamos en cuenta la pandemia de covid-19, que favorece la activación profunda del sistema inmune, es importante informar a las mujeres que desean tener hijos a corto, mediano o largo plazo, acerca de los factores desencadenantes de la MIA, para una futura prevención.

José Alfredo Castillo Luna

Programa de Maestría en Ciencias con orientación en Inmunobiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León.

jose.castilloln@uanl.edu.mx

Diana Reséndez Pérez

Departamento de Biología Celular y Genética, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León.

diana.resendezpr@uanl.edu.mx

Alberto Camacho Morales

Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León.

alberto.camachomr@uanl.edu.mx

Agradecimiento

Agradecemos a la M. S. Alejandra Arreola Triana por su valioso apoyo en la revisión y edición del manuscrito.

Referencias específicas

- Bordeleau, M., L. Fernández de Cossío, M. M. Chakravarty y M.-È. Tremblay (2021), "From Maternal Diet to Neurodevelopmental Disorders: A Story of Neuroinflammation", *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 14:162705.
- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (2020), "Información básica sobre el trastorno del espectro autista", *Centers for Disease Control and Prevention*. Disponible en: <https://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/autism/facts.html>, consultado el 4 de agosto de 2023.
- Han, V. X., S. Patel, H. F. Jones y R. C. Dale (2021), "Maternal immune activation and neuroinflammation in human neurodevelopmental disorders", *Nature Reviews Neurology*, 17(9):564-579.
- Heresi-Venegas, C. (2019), "Activación inmune durante el embarazo y riesgo de Trastorno del Espectro Autista", *Revista Chilena de Pediatría*, 90(5):555-558.
- Maldonado-Ruiz, R., L. Garza-Ocañas y A. Camacho-Morales (2019), "Inflammatory domains modulate autism spectrum disorder susceptibility during maternal nutritional programming", *Neurochemistry International*, 126:109-117.
- Utria-Rodríguez, Ó. E. y D. Nieto-Capador (2020), "Factores de riesgo perinatal asociados al trastorno del espectro autista y al síndrome de Rett", *Psicología. Avances de la Disciplina*, 14(2):13-26.

Víctor Ulises Delgadillo Hernández y Laura Virginia Adalid Peralta

Regulación de la respuesta inmune: esperanza para pacientes con Parkinson

La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurodegenerativo que provoca alteraciones del movimiento. Los tratamientos actuales son eficaces para controlar los síntomas durante las etapas tempranas; sin embargo, el tratamiento se vuelve menos efectivo con los años, por lo que la búsqueda de alternativas es indispensable. Actualmente se desarrollan estrategias terapéuticas con el objetivo de prevenir la muerte neuronal.

Miguel, de 67 años, comenzó a tener problemas de movimientos involuntarios hace tres años. Los primeros síntomas incluyeron un ligero e intermitente temblor en la pierna derecha, luego siguieron su mano y pie izquierdos. En ese momento Miguel decidió buscar ayuda médica. Después de visitar a varios especialistas le diagnosticaron Parkinson, cuatro meses después de haber empezado con los signos de la enfermedad.

La respuesta durante los primeros años al tratamiento con levodopa fue muy positiva; no obstante, últimamente los médicos han tenido que aumentar las dosis y hay periodos en los que el efecto del tratamiento desaparece y los síntomas se manifiestan con gravedad. Estos eventos se han vuelto una constante en la vida de Miguel, quien es consciente de que la situación empeorará y de que las posibilidades de mejorar son muy reducidas.

■ ¿Qué es la enfermedad de Parkinson?

■ Con más de seis millones de individuos que lo padecen, el Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más común en el mundo, sólo después del Alzheimer. Este trastorno progresivo de los movimientos corporales afecta principalmente a las personas adultas mayores (véase la Figura 1). Los síntomas más frecuentes son: bradicinesia (movimientos voluntarios lentos), temblor, rigidez muscular, deterioro cognitivo y pasos lentos (arrastrando los pies); todos estos síntomas en conjunto se llaman parkinsonismo. Su principal causa es la enfermedad de Parkinson; sin em-





Figura 1. Las personas con enfermedad de Parkinson presentan: a) neuroinflamación; b) formación de cuerpos de Lewy; y c) pérdida de neuronas y degeneración. Los pacientes tienen muchos problemas para llevar a cabo actividades comunes.

bargo, hay otros motivos que pueden causarlos, como el consumo de algunas drogas.

La enfermedad de Parkinson se caracteriza por la pérdida de neuronas dopaminérgicas (véase la Figura 2), las cuales son células del sistema nervioso central

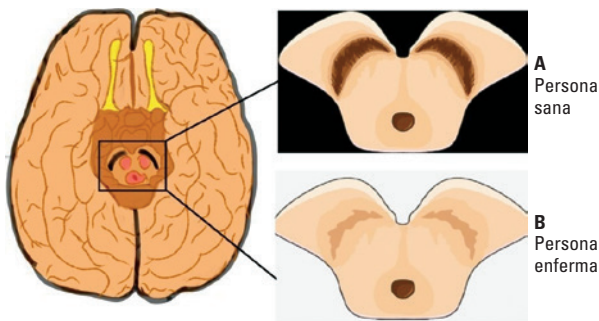


Figura 2. Reducción de la sustancia nigra en el mesencéfalo cerebral como consecuencia de la enfermedad de Parkinson. La sustancia nigra forma parte de los núcleos basales y emite señales hacia otras zonas del cerebro para regular la motricidad; A) región cerebral/sustancia nigra de un individuo sano; y B) región cerebral/sustancia nigra de un paciente con Parkinson.

(SNC) que se encargan de recibir, procesar y transmitir información hacia otras neuronas o a cualquier célula; en conjunto, son como un control remoto que manipula las acciones de nuestro cuerpo. La dopamina es una sustancia que transmite información de una neurona a otra (conocida como neurotransmisor) y es responsable de funciones centrales en el cuerpo; entre ellas, la cognición, el comportamiento, el control del movimiento y la función cardiovascular. Por lo tanto, la pérdida de las neuronas que producen dopamina contribuye en gran medida a la muerte de otras neuronas (neurodegeneración), en un efecto de tipo dominó.

■ ■ ■ Tratamientos actuales para el Parkinson

A la fecha no contamos con una cura eficaz y directa contra la enfermedad de Parkinson; sin embargo, hay estrategias terapéuticas que disminuyen los síntomas, aunque el progreso de la enfermedad es inevitable. La principal recomendación es comenzar el tratamiento una vez que el paciente presenta las primeras alteraciones del movimiento. El objetivo de administrarlo es solucionar dos aspectos: los síntomas motores (alteraciones del movimiento) y los síntomas no motores (reducción en la capacidad de percibir olores, alteraciones de las funciones mentales, cansancio, alteraciones del sueño, depresión y estreñimiento).

La combinación de los fármacos levodopa y carbidopa es muy eficaz para el tratamiento al inicio de los síntomas no motores en el Parkinson. Sin embargo, su uso temprano se asocia con el desarrollo prematuro de discinesias (movimientos involuntarios anormales). Entre otros efectos secundarios se encuentran: ausencia de movimiento (acinesia), náuseas, hipotensión, rigidez muscular y psicosis. Además, con el tiempo los pacientes dejan de responder al tratamiento; esto lleva a aumentar las dosis recomendadas constantemente hasta un punto en el que se pierde por completo el efecto.

Otra familia de fármacos usados para el tratamiento son los inhibidores de la MAO-B, los cuales, sin embargo, se asocian con alteraciones del sueño, ansiedad, náuseas, estomatitis, hipotensión ortostá-

tica y alucinaciones. Por ello, es indispensable buscar nuevas estrategias terapéuticas para ofrecer una esperanza a pacientes como Miguel.

■ Agonistas dopaminérgicos en las terapias actuales

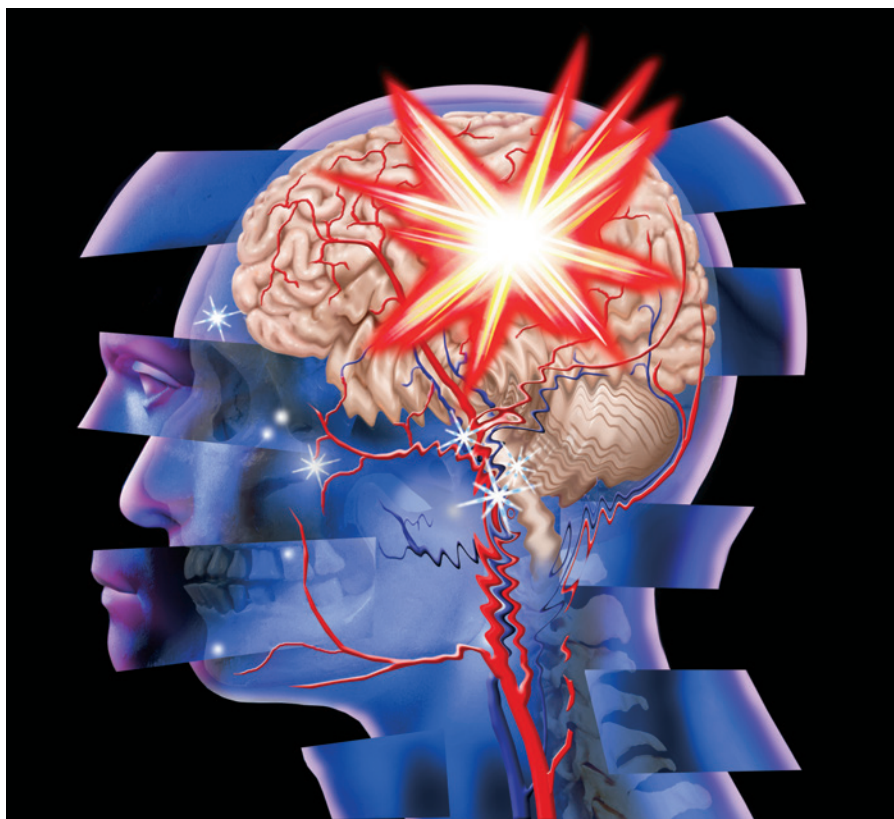
■ En una de las alternativas que han investigado diversos especialistas en el mundo intervienen los agonistas dopaminérgicos, los cuales son fármacos que actualmente también se usan para el tratamiento sintomático de la enfermedad de Parkinson. No obstante, el dar otro enfoque al uso de esta clase de fármacos puede ser la solución a los problemas comunes de los pacientes. A continuación, explicamos a detalle sus mecanismos de acción.

En el cerebro, los neurotransmisores y sus receptores actúan con el modelo de llave-cerradura: el neurotransmisor es la llave que abrirá la cerradura (el receptor), lo cual provocará un efecto determinado. En este caso, la dopamina actúa sobre los receptores dopaminérgicos D1, D2, D3, D4 y D5. No

obstante, también existen moléculas con una estructura química muy parecida a la de la dopamina, por lo que también pueden interactuar con los mismos receptores para ocasionar un efecto similar. Estos fármacos se llaman agonistas dopaminérgicos, y los más recomendados en estos tratamientos son pramipexol y ropinirol. Sin embargo, una de las desventajas de estos medicamentos es que tienen una vida media más corta y deben tomarse varias veces al día, por lo que recientemente se han desarrollado mecanismos para su liberación controlada.

■ La neuroinflamación

■ Podemos imaginar cualquier proceso de inflamación como cuando se moviliza un ejército que va a contraatacar durante la guerra, pero, a veces, el propio ejército produce daños en su país durante las operaciones, aunque trate de minimizarlos. Cuando este fenómeno ocurre en el cerebro, se denomina neuroinflamación, caracterizada por la presencia de componentes inmunes, que incluyen células, citoci-



nas, quimiocinas y otros factores. Este proceso también participa en la muerte de las neuronas durante la enfermedad de Parkinson y es causado por la microglía activada (una célula inmune residente del SNC que se encarga de la defensa).

Aunque en condiciones normales la microglía protege el SNC, cuando hay un daño neuronal o agregados de proteínas patógenas, la microglía alcanza un estado activado y secreta citocinas que promueven la inflamación. Las citocinas son proteínas que constituyen el “idioma” con el cual se comunican las células del sistema inmunológico; pero la secreción de algunas citocinas por la microglía, como el factor de necrosis tumoral, el interferón- γ y la interleucina-1 β , le indica al sistema inmunológico una respuesta inflamatoria, que a nivel del SNC provoca lesiones o muerte neuronal.

Control de la inflamación

Entre los mecanismos del sistema inmunológico que detienen la inflamación destaca la regulación por linfocitos T reguladores (Tregs), los cuales secretan citocinas que suprimen la inflamación (antiinflamatorias), como la interleucina-10, la interleucina-35 y el factor de crecimiento transformante- β (véase la Figura 3). Estas citocinas envían un mensaje al sistema inmune para que detenga su función. Dado que en la enfermedad de Parkinson la neuroinflamación contribuye a la muerte neuronal, se ha propuesto que toda estrategia que controle la inflamación podría evitar la muerte neuronal.

En estudios recientes realizados con ratones se comprobó que los linfocitos Tregs previenen la pérdida de neuronas, la reducción de dopamina y la disfunción motora (movimientos involuntarios). Estos resultados demuestran que los Tregs ejercen un efecto neuroprotector ante la muerte celular al inhibir la respuesta inflamatoria del SNC de los ratones con enfermedad de Parkinson. En humanos también se ha observado un efecto antiinflamatorio en estadios graves de la enfermedad. Con esta evidencia, la comunidad científica ha propuesto un tratamiento basado en promover Tregs; pero ahora la pregunta es: ¿cómo hacerlo?

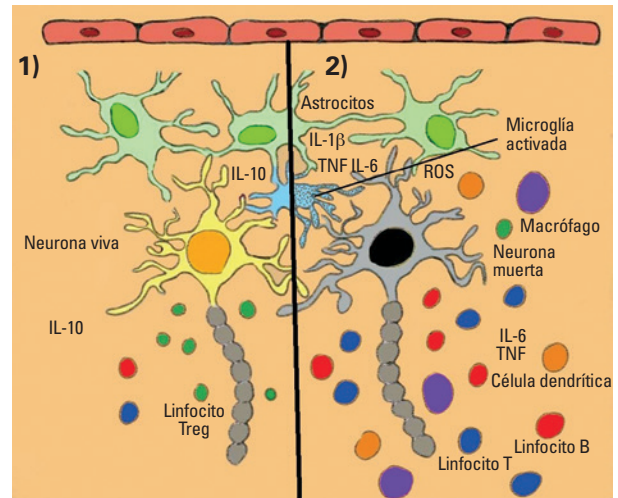


Figura 3. La muerte de neuronas es la principal causa de neurodegeneración en la enfermedad de Parkinson: 1) una neurona viva debido al tratamiento con agonistas dopaminérgicos, la presencia de linfocitos T reguladores (verdes) estimula la respuesta antiinflamatoria por medio de citocinas antiinflamatorias, así como una microglía en estado “no activado” que no estimula las respuestas inflamatorias; 2) la activación de la microglía por la acumulación de agregados de α -sinucleína desencadena una respuesta inflamatoria, las células del sistema inmunológico como macrófagos (morados), células t efectoras (azules), CD (naranjas) y células B (rosas) se reúnen en la zona y ocurre una tormenta de citocinas inflamatorias (TNF- α , IL-6 o IL-1 β), así como presencia de especies reactivas de oxígeno (ROS) las cuales son nocivas para las neuronas, hasta ocurrir la muerte celular.

¿Es posible reducir la neuroinflamación con agonistas de dopamina?

Actualmente se sabe que los linfocitos T de nuestro sistema inmunológico también son estimulados por la dopamina. Los estímulos varían dependiendo de la concentración y el tipo de receptor que la dopamina estimule. En específico, las células Tregs tienen cinco receptores de dopamina y su estimulación aumenta su capacidad de suprimir la respuesta inmune.

El hecho de que el tratamiento con agonistas dopaminérgicos tenga un efecto sobre las células que controlan la inflamación es importante, por lo que investigadores del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, en un estudio piloto con pacientes diagnosticados con enfermedad de Parkinson, notaron que el tratamiento con agonistas dopaminérgicos durante un año aumenta de manera significativa las poblaciones de linfocitos Tregs. Las observaciones preliminares de ese estudio permiten abrir una línea de investigación para saber si los agonistas do-

paminérgicos podrían disminuir la neuroinflamación y, por lo tanto, reducir la muerte neuronal. Así, la investigación sobre el efecto del tratamiento en las células reguladoras es prometedora, porque podrían identificarse medicamentos que, además de reducir los síntomas motores y cognitivos, podrían suprimir la neuroinflamación y evitar la muerte neuronal.

Víctor Ulises Delgadillo Hernández

Unidad Periférica para el Estudio de la Neuroinflamación en Patologías Neurológicas del Instituto de Investigaciones Biomédicas en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez".

314086743@quimica.unam.mx

Laura Virginia Adalid Peralta

Unidad Periférica para el Estudio de la Neuroinflamación en Patologías Neurológicas del Instituto de Investigaciones Biomédicas en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez".

adalid.laura@yahoo.com

Referencias recomendadas

- Álvarez-Luquín, D. D. *et al.* (2019), "Regulatory impairment in untreated Parkinson's disease is not restricted to Tregs: other regulatory populations are also involved", *Journal of Neuroinflammation*, 16(1):212.
- Arredondo-Blanco, K., R. Zerón-Martínez, M. Rodríguez-Violante y A. Cervantes-Arriaga (2018), "Breve recorrido histórico de la enfermedad de Parkinson a 200 años de su descripción", *Gaceta Médica de México*, 154(6):719-726. Disponible en: <<https://doi.org/10.24875/GMM.18003702>>, consultado el 19 de julio de 2023.
- González Saavedra, I. y L. V. Adalid Peralta (2022), "La importancia del tratamiento de la enfermedad de Parkinson", *Ciencia*, 73(1):56-63.
- Martínez-Tapia, R. J. *et al.* (2018), "Neuroinflamación: el ying-yang de la neuroinmunología", *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 61(5):44-53.
- Martínez Ramírez, D. *et al.* (2020), "Incidencia y distribución geográfica de la enfermedad de Parkinson en México", *Salud Pública de México*, 62(6):873-875. Disponible en: <<https://doi.org/10.21149/11750>>, consultado el 19 de julio de 2023.

Irma Gabriela González Herrera y Penélope Aguilera

Covid-19 en niños y niñas, ¿tan simple como un catarro?

Al inicio de la pandemia causada por el virus SARS-CoV-2 se observó que había pocos contagios en personas menores de edad y casi no enfermaban gravemente; no obstante, con el paso del tiempo esto fue cambiando. Sin duda, las nuevas variantes del virus contribuyeron, por lo que es importante comprender los riesgos que corre la población infantil al contraer el virus y cuál es la pertinencia de que se vacunen.

Antes de que existiera la vacuna contra la varicela causada por el virus varicela-zóster, los padres reunían a varios niños sanos con alguno que hubiera contraído la enfermedad, lo que en nuestros días llamaríamos una “fiesta de varicela”. El objetivo era que todos se contagiaran, ya que mientras la varicela se presenta de forma leve en la infancia, en los adolescentes y adultos puede ser muy grave e incluso fatal.

Al inicio de la pandemia de covid-19, causada por el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), los médicos e investigadores quedaron intrigados porque parecía que los niños y las niñas eran inmunes al virus, mientras que las personas adultas en su entorno se contagiaban con mayor frecuencia. De forma similar a la varicela, aquellos menores de edad que lo llegaban a contraer eran menos susceptibles de enfermarse gravemente, a diferencia de los adultos, por lo que surgió la idea de que la covid-19 era una enfermedad benigna en la infancia.

A medida que estuvo disponible una mayor cantidad de datos clínicos y estudios moleculares, quedó claro que el SARS-CoV-2 es capaz de infectar tanto a los menores de edad como a los adultos. Sin embargo, el sistema inmunológico, es decir, las defensas del cuerpo, en los niños y niñas responde más rápidamente a la infección y elimina con gran eficiencia al virus. En este sentido, incluso los resultados de las pruebas RT-PCR utilizadas para detectar el material genético del virus dan negativo, pero la presencia de anticuerpos específicos contra este patógeno demuestra que sí estuvo presente. Con estos datos y dados los avances en la vacunación de la población adulta en general, se aconsejó la reapertura de las escuelas en el verano de 2021 en casi todos los países del mundo; sin embargo, ¿qué sucedió después?

Pruebas RT-PCR

Se basan en la técnica de transcripción reversa (RT) ligada a una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que permite detectar cantidades mínimas del material genético del virus.

Anticuerpos específicos

Proteínas producidas por los linfocitos B cuando detectan la presencia de invasores externos, como bacterias, hongos, parásitos y virus.



¿Por qué aumentaron los casos de población infantil con covid-19?

En un inicio, la Organización Mundial de la Salud (OMS) aconsejó la vacunación preferentemente para los adultos mayores y personas con comorbilidades, como diabetes, hipertensión, enfermedades cardíacas y otras más que los pusieran en riesgo. Posteriormente, el incremento de la disponibilidad de vacunas permitió su aplicación a la población adulta en general, en vista también del alto número de defunciones en esta franja de edad. Sin embargo, se desaconsejó la vacunación de menores porque se desconocía la seguridad de su aplicación.

En poco tiempo, el SARS-CoV-2 fue cambiando, como sucede con otros virus, pues al pasar de un humano a otro se replica y modifica su información genética (con mutaciones), lo cual le permite evadir las defensas del organismo huésped. Con las oleadas correspondientes a las variantes Gamma, Delta y Ómicron, si bien se observó en las unidades de cuidados intensivos de los hospitales una reducción en el número de casos de adultos vacunados, se registró un aumento dramático de niños y niñas que estaban hospitalizados y requerían ventilación mecánica; asimismo, se incrementó la mortalidad de los meno-

res de 18 años. Lo anterior dio pie a la hipótesis de que las nuevas variantes del virus podían evadir el sistema inmunológico de la población infantil.

Aumento del riesgo de enfermar gravemente de covid-19

Desde las primeras fases de la pandemia, un estudio mostró que en México la mortalidad en los menores con covid-19 era de 1.9%, tal vez la más alta del mundo, en contraste con la mortalidad prácticamente nula observada en algunos países como Corea del Sur (Rivas-Ruiz y cols., 2020). ¿A qué se puede atribuir este fenómeno? Por una parte, se sabe que hay una correlación entre la obesidad y el grado de severidad de la covid-19 y, desafortunadamente, nuestro país ocupa el primer lugar mundial en obesidad infantil; además, otros factores como la desnutrición representan un mayor riesgo, aunque también se presentaron casos de menores fallecidos que no tenían ninguna enfermedad ni condición de riesgo previa a la covid-19.

Por otro lado, la enigmática capacidad de los niños para contender exitosamente contra el SARS-CoV-2 despertó la curiosidad de la comunidad científica, por lo que se formularon diversas hipótesis al respecto. Al investigar un poco más, descubrieron que en la mucosa nasal de los menores reside una respuesta inmune innata, la cual es más vigorosa que la respuesta inmune de las células sanguíneas de los adultos, por lo que podría superar las estrategias de evasión viral y generar una barrera inmediata ante la infección al eliminar al virus en el mismo sitio en donde busca penetrar al organismo (véase la Figura 1).

Esta barrera de protección sólo es funcional si las células que forman la mucosa nasal están sanas. Desafortunadamente, se ha demostrado que el aire contaminado de las grandes metrópolis, como el de la Ciudad de México, perjudica la integridad de la mucosa nasal de tal modo que se reducen los mecanismos que limpian la nariz de invasores como los microbios y el polvo; es decir, hay una menor producción de moco y número de estornudos. De forma experimental se ha observado que la mucosa nasal de ratas expuestas al aire contaminado tiene una

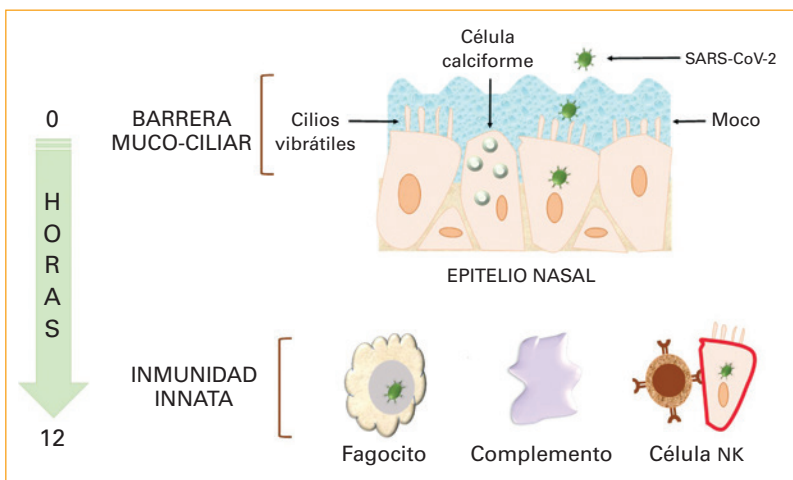


Figura 1. La respuesta innata del epitelio nasal es un sistema que se compone de una barrera formada por el moco secretado por las células calciformes y los cilios de las células epiteliales; de esta manera impide que los agentes dañinos, como el SARS-CoV-2, penetren el organismo. Si los patógenos logran atravesar esta barrera, se activan unos grupos de células, como los fagocitos y las "asesinas naturales" (NK), que pueden destruirlos. También se activan y responden de forma rápida las moléculas del sistema del complemento, el cual está presente desde el nacimiento y no necesita ser estimulado por una vacuna, pero es menos eficaz a medida que envejecemos o si hay alguna condición que genere inflamación.

producción de proteínas disminuida, lo que también afecta su funcionalidad.

La contaminación del aire urbano no sólo perjudica las vías respiratorias, sino que también ocasiona una condición inflamatoria en todo el organismo de individuos jóvenes y sanos. Hoy sabemos que en pacientes con covid-19 grave se desencadena la llamada tormenta de citocinas, la cual es una respuesta inmune exagerada que se presenta en personas con una condición inflamatoria preexistente, como obesidad, diabetes, etc. Por ello, la exposición al aire de mala calidad también debería ser considerada un factor de riesgo para que los niños y las niñas desarrollen covid-19 grave, porque se podrían disminuir sus defensas contra el SARS-CoV-2, así como su función pulmonar, además de ocasionarles una inflamación crónica, lo cual significa que sean tan vulnerables como las personas en edad adulta.

■ ¿Qué riesgo corre la población infantil al enfermarse de covid-19?

■ Como ya se mencionó, en un inicio los niños presentaban síntomas leves, a excepción de los menores de un año, quienes tienen el riesgo más alto de presentar síntomas severos. Pero actualmente los menores pueden desarrollar un covid-19 parecido al de los adultos, incluso con complicaciones muy serias que requieren de la hospitalización en cuidados intensivos. Además, la enfermedad puede tener secuelas a largo plazo, sobre todo porque el virus SARS-CoV-2 afecta no sólo a las células de las vías respiratorias, sino también a otras, como las del sistema digestivo, cerebro y vasos sanguíneos. Por ejemplo, se puede provocar la formación de **trombos** en los pulmones, en el cerebro o en las extremidades.

Asimismo, algunos pacientes menores de edad tienen secuelas de la enfermedad incluso varios meses después de haber dado negativo en las pruebas para detectar covid-19. Cada caso puede variar en cuanto a su gravedad (véase la Tabla 1), pero algunos de estos problemas se presentan incluso si tuvieron una infección asintomática; por ejemplo, después de muchos meses pueden referir dolor de cabeza y pérdida del sentido del gusto y del olfato, algo muy común



en pacientes de 10 a 17 años. Desafortunadamente, de entre todas las posibles secuelas, las que menos atención han recibido son las que atañen al sistema nervioso, a pesar de que son muy relevantes porque no sólo afectan la calidad de vida, sino que también influyen en el rendimiento escolar. Muchos médicos han expresado su preocupación por el enorme número de niños, niñas y adolescentes que presentan síntomas neurológicos post covid-19.

Adicionalmente, se reportó que la enfermedad ocasiona cambios moleculares en el cerebro similares a los del Alzheimer, e incluso que puede causar la reducción del tamaño del cerebro, aunque no se sabe si estas modificaciones son permanentes. Aún es muy pronto para saber si esto ocurre también con los pacientes más jóvenes, pero el hecho de que niños y niñas desarrollen tantos síntomas neurológicos debería significar una alerta de que el sistema nervioso inmaduro en estas edades parece ser fácilmente atacado por el SARS-CoV-2. Ello podría ocasionar que en pocos años se vea un aumento en la deserción escolar, así como en el número de pacientes jóvenes con neuropatologías, tanto crónicas degenerativas –co-

◀ Trombos

Una especie de tapones que se forman en las venas y arterias e impiden la circulación de la sangre.

Tabla 1. Secuelas post covid-19 en niños y niñas.

Sistema afectado	Secuelas	Frecuencia
Respiratorio	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor de pecho, tos y problemas para respirar durante la actividad física. • Disminución de la capacidad pulmonar que puede durar más de tres meses. 	<p>+++ +++</p>
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> • Miocarditis (inflamación del corazón). • Formación de trombos. • Enfermedad parecida al síndrome de Kawasaki (inflamación sistémica de los vasos sanguíneos y del corazón, caracterizada por dolor abdominal intenso, acompañado por vómito y diarrea, fiebre, salpullido y enrojecimiento de los ojos). 	<p>+ + ++</p>
Digestivo	<ul style="list-style-type: none"> • Pérdida del sentido del gusto y del olfato que afecta la alimentación. • Diarrea. • Dolor de estómago. • Diabetes (aún no se sabe si es permanente). 	<p>++++ +++ +++ +++</p>
Nervioso	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor de cabeza intenso y persistente.* • Anosmia (pérdida del sentido del olfato).* • Fatiga mental.* • Problemas de atención y aprendizaje (“niebla mental”). • Convulsiones. • Accidente vascular (formación de trombos en el cerebro). • Encefalitis (inflamación del cerebro) 	<p>++++ ++++ +++ +++ ++ + +</p>
Multisistémicos	<ul style="list-style-type: none"> • Covid-19 largo: engloba síntomas físicos y mentales, como “niebla mental,” tos, problemas para respirar, dolor articular o muscular, dolor en el pecho, depresión o ansiedad, dolor de cabeza, fiebre, palpitaciones del corazón, pérdida del olfato o del gusto, aturdimiento, mareo, debilidad o desmayos al ponerse de pie o sentarse. Comienza pocos días después de recuperarse de covid-19 y puede durar más de tres meses. • Síndrome inflamatorio multisistémico (MIS-C, por sus siglas en inglés): inflamación grave de los órganos y tejidos como el corazón, los pulmones, los vasos sanguíneos, los riñones, el aparato digestivo, el cerebro, la piel y los ojos. Comienza entre cuatro y seis semanas después de recuperarse de covid-19. 	<p>+++ +</p>

Fuente: American Academy of Pediatrics (2022) y Rowe (2021).
 Clave: + raro; ++ poco frecuente; +++ frecuente; ++++ muy común.
 *Aun sin haber presentado síntomas durante la infección.

Tabla 2. Alteraciones psicológicas post covid-19 en niños y niñas.

Alteración	Porcentaje observado en el mundo
Cambios de conducta	5.7-68.5%
Ansiedad	17.6-43.7%
Depresión	6.3-71.5%
Estrés	7-25%
Estrés postraumático	85.50%
Ideas suicidas	29.7-31.3%

Fuente: Oliveira y cols. (2022).

mo el Alzheimer– como las del tipo psicoemocional –por ejemplo, la depresión– (véase la Tabla 2).

¿Es conveniente vacunar a niños y niñas?

La evidencia indica con claridad que la covid-19 no es una enfermedad benigna para ninguna persona, sin importar la edad, incluso en aquéllas con

síntomas leves o asintomáticas. Más allá de la afectación a los pulmones, también puede causar un daño permanente en otros órganos y tejidos. Por ello, el 21 de enero de 2022, la OMS aconsejó el uso de la vacuna Comirnaty (Pfizer-BioNTech) en niños y niñas de 5 a 11 años, incluso sin condición de riesgo.

Tras el anuncio, varios países europeos, algunos asiáticos y una decena en América (véase la Tabla 3) autorizaron la vacunación para menores de 12 años; algunos otros ya habían comenzado desde agosto de 2021 a vacunar a su población infantil, incluso a partir de los 2 o 3 años. Sin embargo, en México, al no ser considerada una población de riesgo, los menores de edad quedaron fuera de la estrategia inicial de vacunación. El 11 de junio de 2021 la Comisión Federal para la Prevención de Riesgos Sanitarios (Cofepris) autorizó el uso de la vacuna Pfizer-BioNTech en los mayores de 12 años, pero únicamente como uso de emergencia en los casos de adolescentes que presentaran algún padecimiento

Tabla 3. Primeros países en aprobar la vacunación contra covid-19 en niños y niñas.

Continente	País	Edad mínima para recibir la vacuna (años)	Farmacéutica	Fecha de aprobación
América	Argentina	3	Sinopharm	Nov-2021
	Brasil	5	Pfizer/BioNTech	Dic-2021
	Canadá	5	Pfizer/BioNTech	Nov-2021
	Chile	3	Sinopharm	Dic-2021
	Colombia	3	Sinovac	Oct-2021
	Costa Rica	5	Pfizer/BioNTech	Ene-2022
	Cuba	2	Soberana 02	Sep-2021
	Ecuador	3	Sinovac	Feb-2022
	El Salvador	6	Sinovac	Sep-2021
	Estados Unidos de América	5	Pfizer/BioNTech	Oct-2021
	Nicaragua	2	Abdala/Soberana02/Soberana plus	Oct-2021
	Panamá	5	Pfizer/BioNTech	Ene-2022
	Paraguay	5	Pfizer/BioNTech	Ene-2022
	Perú	5	Pfizer/BioNTech	Ene-2022
	República Dominicana	5	Sinovac	Feb-2022
	Uruguay	5	Pfizer/BioNTech	Ene-2021
Venezuela	2	Abdala/Soberana02/Soberana plus	Nov-2021	
Europa	Alemania	5	Pfizer/BioNTech	Dic-2021
	Dinamarca	5	Pfizer/BioNTech	Nov-2021
	España	5	Pfizer/BioNTech	Dic-2021
	Francia	5	Pfizer/BioNTech	Dic-2021
	Portugal	5	Pfizer/BioNTech	Dic-2021
	Reino Unido	5	Pfizer/BioNTech	Abr-2022
Asia	Camboya	3	Sinovac	Feb-2022
	China	3	Sinovac/Sinopharm	Oct-2021
	Emiratos Árabes Unidos	3	Sinopharm	Ago-2021
	Israel	5	Pfizer/BioNTech	Nov-2021

crónico del corazón, los pulmones, el riñón, hígado o sistema digestivo, o bien enfermedades neurológicas o endocrinológicas, anomalías genéticas graves o embarazo adolescente, dado el riesgo en el supuesto de que se contagiaron de covid-19. No fue sino hasta mayo del siguiente año que los adolescentes sin comorbilidades pudieron recibir el biológico. Finalmente, en marzo de 2022, la Cofepris autorizó el uso de la vacuna Pfizer-BioNTech en la población de 5 a 11 años, aunque ésta comenzó a aplicarse de manera gradual, comenzando con los niños y las niñas de 10 a 11 años, el 27 de junio de 2022; los menores de 5 y 6 años fueron los últimos en recibirla.

Al momento de iniciar la aplicación de la vacuna en la población menor de edad, en México habían fallecido por covid-19 más de mil personas en





Figura 2. Países de América que aplicaron la vacunación para niños y niñas en cuanto estuvo disponible.

el rango de 0 a 17 años. Desde el 29 de octubre de 2022 en Estados Unidos de América la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) aprobó el uso de las vacunas Pfizer/BioNTech y Moderna en menores de 5 años, incluidos bebés desde 6 meses de edad, pero en México aún no se autoriza la vacunación para esta población (alrededor de 10 millones de menores, de acuerdo con los datos de la Red por los Derechos de la Infancia).

A pesar de la importancia de vacunar a la población infantil, en marzo de 2022 solamente un pequeño porcentaje había recibido el biológico en los países en los que se había autorizado su uso. ¿A qué se debe? En noviembre de 2021 se llevó a cabo una encuesta en 16 países que preguntaba a las madres y los padres: “¿Si hubiera una vacuna contra la covid-19 disponible y aprobada para mis hijos, haría que la recibieran?”. Los resultados fueron sorprendentes, pues en Francia, Italia, Rusia, Japón y Corea del Sur

menos de 20% de quienes respondieron estaban dispuestos a vacunar a sus hijos; mientras que Brasil, México y la India encabezaron la lista de los países donde sí estaban totalmente a favor de vacunar a los menores. Este contraste puede explicarse por el tipo de condiciones en que las familias padecieron la enfermedad, pues recordemos que México, junto con Brasil, la India, Estados Unidos de América y Rusia, son los cinco países con mayor registro de muertes por covid-19 durante la pandemia. Esta reticencia para aplicar el biológico en los niños y las niñas tiene diversas causas; por ejemplo, debido a la posición ideológica antivacunas o por la falta de confianza en las pruebas de seguridad. La situación es lamentable, ya que las estadísticas demuestran que los menores de 12 años llegaron a ser el grupo etario con mayor incidencia acumulada de casos de covid-19.

Asimismo, la renuencia de vacunar a esta población se originó en otra falsa idea que, desafortunadamente, se ha anclado en la sociedad: que la covid-19 es como un catarro y que vacunar a la población en estas edades impide la maduración de su sistema inmune; además, también se argumentó falsamente que el contagio de más niños podría ayudar a alcanzar la “inmunidad de rebaño”, y que en ellos hay “riesgo cero”. Sin embargo, debemos recordar que los virus no tienen palabra de honor, y a tres años y medio de distancia las condiciones han cambiado.

Especialistas de la OMS insisten en que los niños y las niñas reciban la vacuna cuanto antes, porque se requiere que al menos 70% del total de la población mundial esté vacunada. Mientras más tiempo transcurra, el virus tiene más oportunidades para mutar en variantes que pueden evadir la protección de las vacunas existentes, por lo que es muy importante aplicarlas hasta alcanzar ese porcentaje de la población en cada país, antes de aplicar dosis de refuerzo en un porcentaje menor de individuos.

Como se ha visto en otros brotes epidémicos y pandemias, los niños y las niñas son reservorios naturales para los virus, y en su organismo pueden llevarse a cabo más fácilmente las mutaciones. De esta manera, los virus pueden evadir los mecanismos de defensa, como parece que ha ocurrido con la variante Ómicron del SARS-CoV-2. Además, el virus indu-



dablemente continuará mutando en nuevas variantes que pueden contrarrestar la protección conferida por las vacunas. Pero la razón más importante para vacunar a esta población es que debemos hacer lo posible para proteger su salud y sano desarrollo.

En conclusión, para erradicar la covid-19 no sólo es necesario que todos los menores de edad también estén vacunados, sino que además debemos protegerlos, porque con el surgimiento de nuevas variantes del virus SARS-CoV-2 quedan más vulnerables, y eso que aún no conocemos los efectos a largo plazo que puedan presentarse en sus cuerpos durante el desarrollo. Pero, por ejemplo, algo que sí sabemos es que la mayoría de las madres y los padres no expondrían a sus hijos al malestar de la varicela cuando ya existe una vacuna para evitar la enfermedad.

Irma Gabriela González Herrera

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez".

igonzalez@innn.edu.mx

Penélope Aguilera

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez",.

penelope.aguilera@innn.edu.mx

Referencias específicas

American Academy of Pediatrics (2022), "Afecciones posteriores al COVID en niños y adolescentes", *Healthy Children*. Disponible en: <<https://www.healthychildren.org/spanish/health-issues/conditions/covid-19/paginas/post-covid-conditions-in-children-and-teens.aspx>>, consultado el 10 de febrero de 2022.

Barrs, B. (2021), "New study finds kids with COVID-19 or MIS-C have surprisingly high rates of neurological symptoms", *Medical University of South Carolina*. Disponible en: <<https://web.musc.edu/about/news-center/2021/08/18/misc-neurology>>, consultado el 25 de febrero de 2022.

Lin J. E. et al. (2021), "Neurological issues in children with COVID-19", *Neurosci. Lett.*, 743:135567.

Mena Roa, M. (2021), "Vacunación contra COVID-19. ¿En qué países hay mayor y menor disposición a vacunar de la COVID-19 a los niños?", *Statista*. Disponible en: <<https://es.statista.com/grafico/26370/si-hubiera-una-vacuna-contra-la-covid-19-disponible-y-aprobada-para-mis-hijos-haria-que-la-recibiran/>>, consultado el 10 de febrero de 2022.

Nogardy, B. (2020), "How kid's immune system can evade COVID", *Nature*, 588:382. Disponible en: <<https://www.nature.com/articles/d41586-020-03496-7>>, consultado el 11 de febrero de 2022.

Oliveira, J. M. D. et al. (2022) *Worldviews Evid Based Nurs*, 19(2):130-137. Disponible en: <doi.org/10.1111/wvn.12566>, consultado el 30 de julio de 2023.

Rivas-Ruiz, R. et al. (2020), "Factores asociados a muerte en niños con COVID-19", *Gaceta Médica de México*, 156:526-532.

Rowe, P. (2021), "COVID-19 persistente en niños y adolescentes", *Healthy Children*. Disponible en: <<https://www.healthychildren.org/Spanish/health-issues/conditions/COVID-19/Paginas/Long-Haul-COVID-19-in-Children-and-Teens.aspx>>, consultado el 1 de marzo de 2022.

Jorge Guillermo Domínguez Chávez, Karina Mondragón Vásquez y Francisco Abelardo Cen Pacheco

Polimorfos cristalinos en la industria farmacéutica

Algunas moléculas tienen la capacidad de acomodarse en distintas posiciones en el espacio de una red cristalina. Para el sector farmacéutico, estas variaciones en el empaquetamiento cristalino son de gran importancia, ya que cada polimorfo posee propiedades fisicoquímicas particulares y únicas que influyen en la biodisponibilidad del fármaco y, por lo tanto, en su eficacia terapéutica.

El estado cristalino es una de las formas sólidas más abundantes y fascinantes que hay en la naturaleza: desde un grano de sal de mesa hasta las enormes columnas cristalinas de selenita que pesan más de 55 toneladas y miden hasta 12 metros de largo, encontradas en la Cueva de los Cristales del pueblo de Naica, en Saucillo, Chihuahua. Los cristales representan el orden y la perfección de la naturaleza que combina las reglas de la geometría con las características químicas y termodinámicas de una sustancia para formar una estructura cristalina. Cabe recordar que la elucidación de la estructura del ADN se desarrolló gracias al análisis de su respectiva forma cristalina.

Para la ciencia, los cristales significan una gran oportunidad para estudiar y comprender la materia y su estructura, por lo que los conocimientos generados a partir de la **crystalografía** se han aplicado en diversas disciplinas, como la mineralogía, la ciencia de los materiales, la bioquímica, la ingeniería, la farmacia e incluso la genética molecular. La Organización de las Naciones Unidas (ONU) reconoce a la cristalografía como una ciencia que facilita la comprensión material de nuestro mundo y permite explicar las relaciones entre las propiedades fisicoquímicas de un compuesto determinado con su estructura y la forma en que sus moléculas están ordenadas en un cristal. Tan importante es el estudio de los cristales que la Asamblea General de la ONU declaró el Año Internacional de la Cristalografía en 2014.

Cristalografía

Rama de la geología que estudia la formación, forma y estructura de los cristales.

Los sólidos cristalinos

La característica principal que define a los sólidos cristalinos es el orden que tienen a nivel macroscópico, ya que los cristales se caracterizan por constituir formas



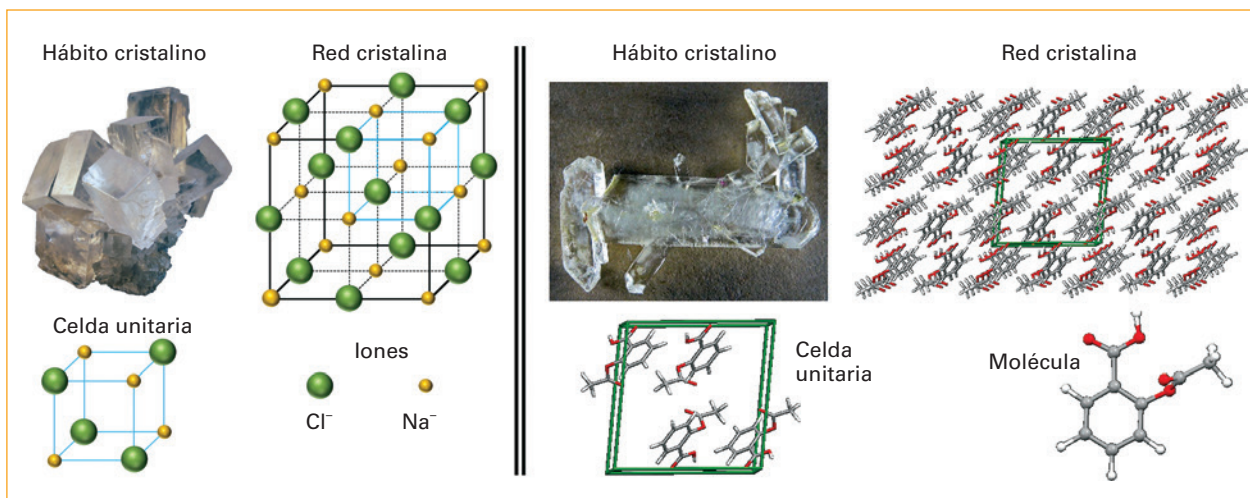


Figura 1. Hábito cristalino, red cristalina y su celda unitaria para: cloruro de sodio (NaCl o sal de mesa), a la izquierda; y ácido acetilsalicílico (aspirina), a la derecha.

geométricas definidas, denominadas hábitos cristalinos. A nivel estructural, son el resultado del apilamiento ordenado de los átomos y de las moléculas que componen a dicho sólido y que forman patrones de repetición que se extienden en las tres direcciones del plano, con lo cual se genera una red cristalina tridimensional. Este patrón de repetición se denomina celda unitaria y es la unidad que contiene la mínima cantidad de elementos que debemos tener para recrear a la red cristalina (véase la Figura 1).

Así, la celda unitaria define a la estructura de toda la red cristalina y a su simetría, y puede describirse según los parámetros de una celda, que son las longitudes de los ejes principales y los ángulos que se forman entre ellos. Con base en esto, se tienen siete tipos de celdas unitarias: cúbica (que es la celda más simétrica, con todos sus lados iguales y ángulos de 90°), tetragonal, ortorrómbica, monoclinica, hexagonal, trigonal y triclínica (la menos simétrica, con todos sus lados y ángulos diferentes entre sí).

Además, en cada tipo de celda unitaria, los átomos o las moléculas pueden acomodarse en diferentes lugares específicos (en los vértices o en las caras), lo que da lugar a las redes de Bravais (descubiertas en 1848 por el físico y mineralogista francés Auguste Bravais). Así, las siete celdas unitarias generan un total de 14 redes de Bravais, que son: la celda primitiva o simple (P), en donde los puntos (átomos o moléculas) se localizan sólo en los vértices de la

celda; la celda centrada en las caras (F), en donde los puntos se localizan en los vértices y en las caras de la celda; la celda centrada en el cuerpo (I), que tiene un punto en el centro de la celda, además de en los vértices; y, por último, la celda centrada en las bases (C), en donde, además de que los puntos que encuentran en los vértices, se presentan dos puntos en dos caras diferentes. En la Tabla 1 se pueden observar las siete celdas unitarias y las 14 redes de Bravais, así como su forma y los parámetros de celda.

A nivel molecular, el acomodo de las moléculas que forman un cristal es consecuencia del establecimiento de interacciones entre moléculas del mismo tipo o con otras moléculas que se ocluyan en la red cristalina. De esta manera, si las moléculas establecen interacciones intermoleculares con algún disolvente, se denomina solvato (véase la Figura 2a); si este disolvente es agua, entonces se llama hidrato (véase la Figura 2b); pero si, por el contrario, no hay moléculas de disolvente ni de agua, el cristal es un anhidro (véase la Figura 2c); y, por último, si la molécula tiene **pares iónicos** en su estructura (+ y -), y se observan interacciones entre los iones, entonces es una sal cristalina (véase la Figura 2d).

■ ■ ■ **El polimorfismo cristalino**

■ Las moléculas en un sólido cristalino pueden presentarse en forma anhidra, como solvatos, hidratos

Pares iónicos → Moléculas o átomos con carga positiva (catión) o negativa (anión).

Tabla 1. Celdas unitarias, parámetros de celda y redes de Bravais de los sistemas cristalinos.

Red de Bravais	Celdas unitarias y parámetros de celda						
	Ortorrónica	Cúbica	Tetragonal	Monoclónica	Hexagonal	Triclónica	Trigonal
	$a=b \neq c$ $\alpha=\beta=\gamma=90^\circ$	$a=b=c$ $\alpha=\beta=\gamma=90^\circ$	$a=b \neq c$ $\alpha=\beta=\gamma=90^\circ$	$a=b \neq c$ $\alpha=\gamma=90^\circ; \beta \neq 120^\circ$	$a=b \neq c$ $\alpha=\beta=90^\circ; \gamma=120^\circ$	$a \neq b \neq c$ $\alpha \neq \beta \neq \gamma \neq 90^\circ$	$a=b=c$ $\alpha=\beta=\gamma=90^\circ$
P							
I							
F							
C							

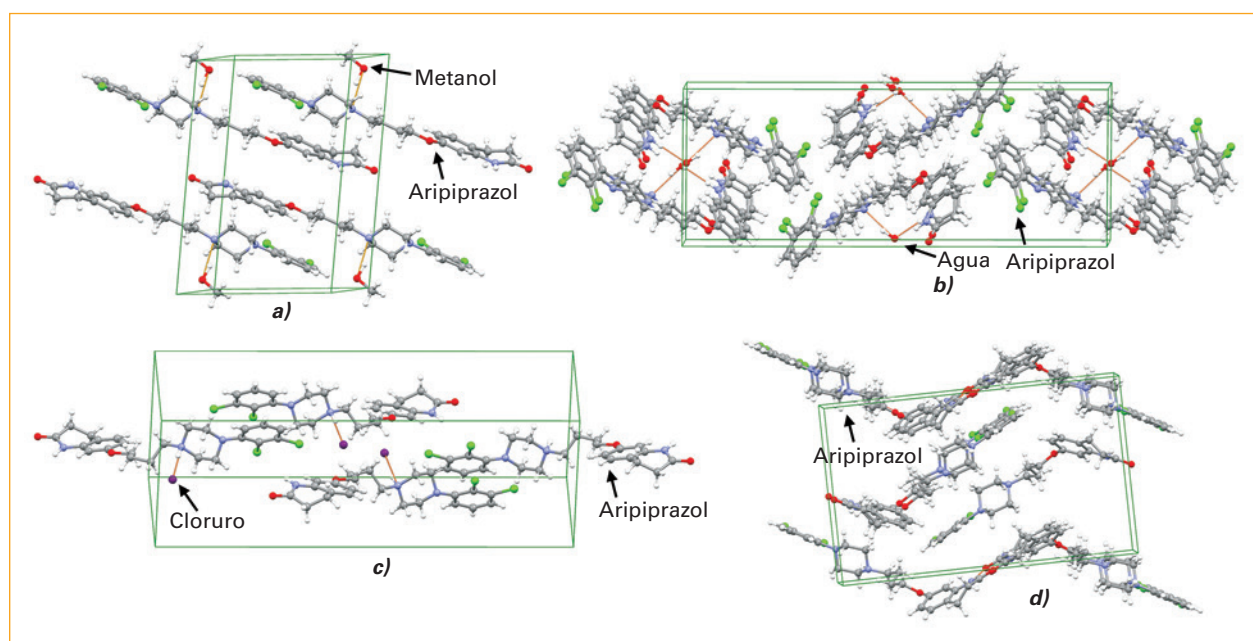


Figura 2. Diferentes formas cristalinas del aripiprazol (fármaco para el tratamiento de la esquizofrenia): a) solvato de metanol; b) hidrato; c) sal hidroclo-rada; y d) anhídrico. En todos los casos, la línea naranja y discontinua representa la interacción intermolecular.

o como sales; pero también pueden presentarse en diferentes arreglos que dan lugar a diferentes formas o polimorfos. El polimorfismo cristalino –del griego *poli* (“varios”) y *morfos* (“formas”)– es la capacidad de una molécula para adoptar diferentes arreglos en el espacio dentro de una celda unitaria. Como se mencionó anteriormente, el establecimiento de interacciones intermoleculares (en especial de los puentes de hidrógeno) dirige el acomodo de las moléculas en la celda unitaria; sin embargo, el patrón de interacciones intermoleculares formado puede variar y provocar que las moléculas se acomoden de manera diferente, por lo que cambia completamente el empaquetamiento cristalino y la celda unitaria; esto da lugar al polimorfismo cristalino.

Cabe mencionar que obtener un polimorfo u otro depende de las condiciones en las que se lleve a cabo la cristalización; por ejemplo, influye la polaridad del disolvente utilizado, la temperatura, la humedad, el tiempo de cristalización, etc. Así, cualquier sustancia sólida es capaz de presentar uno o varios polimorfos. Al respecto, vale la pena citar al químico Walter Cox McCrone, quien sugirió que el número de formas conocidas para un compuesto es proporcional al tiempo y a la energía empleados para estudiar a dicho compuesto; por decir, el pigmento 5-Metil-2-[(2-nitrofenil)amino]-3-tiofencarbonitrilo (véase la Figura 3), conocido popularmente como ROY por el color de sus

cristales (*red* = rojo, *orange* = naranja, *yellow* = amarillo), es el ejemplo emblemático de polimorfismo. A la fecha se conocen diez estructuras polimórficas, de las que ocho se han resuelto cristalográficamente y están depositadas en la base de datos de Cambridge, mientras que dos están en el proceso de elucidar su estructura cristalina.

A partir de las estructuras cristalinas determinadas por difracción de rayos X de monocristales, se pudo determinar que el polimorfismo de ROY se debe a las múltiples conformaciones que la molécula puede tener, según el giro del ángulo H-N-C (marcado como θ en la Figura 3). A simple vista, pareciera que el único impacto que tiene el polimorfismo en una sustancia es la variación del color y la forma de la estructura cristalina obtenida en cada polimorfo; sin embargo, el diferente acomodo de las moléculas dentro de la estructura cristalina conlleva una variación en el número de interacciones intermoleculares que se establecen, lo que tiene un efecto directo en las propiedades fisicoquímicas de las sustancias; por ejemplo, el punto de fusión y la solubilidad de los diferentes polimorfos.

El polimorfismo en la farmacia
 El fenómeno del polimorfismo se puede presentar en cualquier sólido cristalino, incluso en los ingredientes farmacéuticos activos (IFA) o fármacos uti-



Figura 3. Polimorfos obtenidos del 5-metil-2[(2-nitrofenil)amino]-3-tiofenol (ROY).

lizados para la elaboración de medicamentos. ¿Por qué es relevante conocer el tipo de polimorfo en el que se encuentra un fármaco? La respuesta a esta pregunta parecería simple, pero en realidad conlleva implicaciones importantes para la industria farmacéutica, ya que las propiedades físicas y fisicoquímicas de un IFA varían de un polimorfo a otro, lo que impacta en la **higroscopicidad**, la facilidad de flujo, la estabilidad química del IFA y en dos parámetros sumamente importantes: la solubilidad y la velocidad de disolución, pues una modificación de éstos podría influir de manera determinante en la eficacia terapéutica del medicamento final.

En términos simples, para que un fármaco o IFA administrado por vía oral pueda ejercer su efecto terapéutico, tiene primero que disolverse, después absorberse y luego llegar a la sangre; es decir, debe poseer una buena biodisponibilidad. Con lo anterior, resulta evidente que la solubilidad y la velocidad a la cual se disuelve un IFA son factores importantes que determinan la cantidad de fármaco que estará disponible para que el organismo la absorba. Si un IFA no se solubiliza, o se solubiliza muy lentamente, no podrá ser absorbido por el organismo y, por lo tanto, tendrá una biodisponibilidad muy baja y su eficacia terapéutica también será reducida.

■ **Cómo se disuelve un fármaco**

■ El proceso de disolución de un fármaco a nivel molecular consta, de manera simple, de dos procesos simultáneos: el primero es la disgregación de las moléculas del fármaco que componen al sólido, y el segundo es la formación de interacciones intermoleculares entre las moléculas del fármaco disgregadas del sólido con el disolvente. Así, cuando un sólido farmacéutico se encuentra en el disolvente apropiado, las moléculas del disolvente comienzan a interactuar con las moléculas del sólido, lo cual provoca que las interacciones fármaco-fármaco en el sólido se rompan, colapsen la estructura cristalina y liberen moléculas del sólido que comienzan a interactuar con las moléculas del disolvente, y así se generan nuevas interacciones intermoleculares fármaco-disolvente, las cuales reemplazan a las establecidas en el estado



◀ **Higroscopicidad**

Capacidad de un sólido para absorber humedad del ambiente.

sólido. Si estas interacciones que se establecen entre el disolvente y el sólido son más fuertes que las observadas en el sólido, entonces el sólido se disolverá, pero si las interacciones fármaco-disolvente resultan más débiles que las interacciones que estabilizan el sólido, entonces el sólido no se disolverá.

Lo anterior es relevante porque los polimorfos farmacéuticos presentan diferencias estructurales en la red cristalina y en el número de interacciones intermoleculares que las moléculas establecen en el sólido, lo que provoca que posean propiedades fisicoquímicas diferentes, como la solubilidad y la velocidad de disolución, a pesar de contener a la misma molécula química. Por ejemplo, si un fármaco genera un polimorfo en el que el número y la fuerza de interacciones fármaco-fármaco en el sólido aumentaran o generaran una red cristalina densa, perfectamente acomodada y sin dejar grandes “huecos”, la solubilidad en un disolvente determinado tendería a disminuir, ya que una red cristalina fuerte no se disgregaría fácilmente en presencia del disolvente. Por el contrario, si otro polimorfo presenta un menor número de interacciones intermoleculares en el sólido o genera una red cristalina menos densa, podría tener una mayor solubilidad en presencia de un disolvente adecuado, en virtud de que una red cristalina menos fuerte es mucho más fácil de romper en términos energéticos.

■ **El caso del ritonavir**

■ Es importante mencionar que los polimorfos de un fármaco no son “creados” o “inventados” a voluntad, sino que se descubren durante los procesos de formu-

lación, pruebas de estabilidad o acondicionamiento de un medicamento; pero también puede suceder que un polimorfo se convierta en otro polimorfo bajo las condiciones de temperatura y humedad durante el almacenamiento, cuando el fármaco ya se encuentra a la venta en el mercado. Un ejemplo de cómo la formación de un nuevo polimorfo farmacéutico puede influir de manera determinante en la efectividad terapéutica de un medicamento es el del ritonavir (véase la Figura 3), un antiviral del grupo de los inhibidores de la proteasa utilizado para el tratamiento de la infección por el virus VIH-1 que provoca el sida.

La historia del ritonavir comienza en 1996, cuando los Laboratorios Abbot anuncian el lanzamiento al mercado del Norvir, un tratamiento nuevo y eficaz para los pacientes con VIH-sida. Los ensayos clínicos presentados por la farmacéutica mostraban que el fármaco no sólo mejoraba los marcadores de laboratorio (los recuentos de **linfocitos-T CD4** y carga del virus en sangre), sino que también podía reducir la progresión de la enfermedad y la mortalidad en etapas avanzadas. Por esto, la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos de América (FDA) tardó solamente 72 días en aprobarlo para su comercialización, todo un récord en tiempo. Sin embargo, 18 meses después de que el fármaco había salido al mercado, la comunidad médica comenzó a reportar que los pacientes tratados con ritonavir no mostraban mejoría, en comparación con lo que reportaban los estudios realizados por la farmacéutica; es decir, la eficacia terapéutica del fármaco era muchísimo menor que la reportada en los estudios clínicos. Entonces, los Laboratorios Abbott tuvieron que retirar el producto del mercado hasta que resolvieran el problema, lo que provocó que la empresa perdiera cerca de 250 millones de dólares en ventas y tuviera que gastar varios cientos de millones más para investigar lo sucedido (se cree que la pérdida total de los Laboratorios Abbott fue cercana a 800 o 900 millones de dólares).

Los estudios posteriores realizados al producto retirado del mercado como parte de la investigación y el control de calidad mostraron que el IFA precipitaba de la formulación en grandes cantidades. También se observó que, cuando se obtenían lotes nuevos de

ritonavir, éstos superaban las pruebas de velocidad de disolución del fármaco sin ningún problema, pero después de varios meses de su producción, la velocidad de disolución bajaba considerablemente, de tal forma que no pasaban las pruebas de velocidad de disolución.

Finalmente, después de dos años de trabajo, los científicos de los Laboratorios Abbott encontraron que el ritonavir tenía dos polimorfos, a los que llamaron polimorfo I y polimorfo II (véase la Figura 4). El polimorfo I se obtenía directamente de la síntesis química del compuesto, y con él habían llevado a cabo todos los estudios clínicos. Este polimorfo mostraba una solubilidad y velocidad de disolución adecuada para obtener el efecto terapéutico deseado; sin embargo, resultó que este polimorfo no era estable termodinámicamente y se convertía, después de varios meses, en el polimorfo II. Este último era prácticamente insoluble en el medio de disolución del estómago, por lo que no podía ser absorbido y no llegaba a la sangre para ejercer el efecto terapéutico. En este sentido, la baja solubilidad del polimorfo II y su reducida velocidad de disolución afectaban su biodisponibilidad y, por consiguiente, disminuían su efecto terapéutico.

Para este estudio fue determinante obtener las estructuras polimórficas mediante difracción de rayos X de monocristales de los dos polimorfos de ritonavir. Con ello, fue posible observar que, en el polimorfo II, la presencia de puentes de hidrógeno más fuertes y un mejor empaquetamiento de la estructura en el cristal implicaban una menor solubilidad y velocidad de disolución, en comparación con el polimorfo I.

■ **Búsqueda de polimorfos en los fármacos**

■ Como resulta evidente, la historia del ritonavir ha llevado a la FDA y a las industrias farmacéuticas a considerar la posible detección de polimorfos en los fármacos, sobre todo en aquellos que son candidatos a nuevos medicamentos. Por esta razón, en los últimos años el número de investigaciones para buscar polimorfos en fármacos se ha incrementado, ya que cada polimorfo encontrado exhibe diferentes propiedades fisicoquímicas. Además, si se encuentra un polimor-

Linfocitos-T CD4 ▶ Células del sistema inmunitario, con la función principal de alertar sobre la presencia de patógenos o una replicación errónea de células humanas, para que se les pueda hacer frente y corregir la situación.

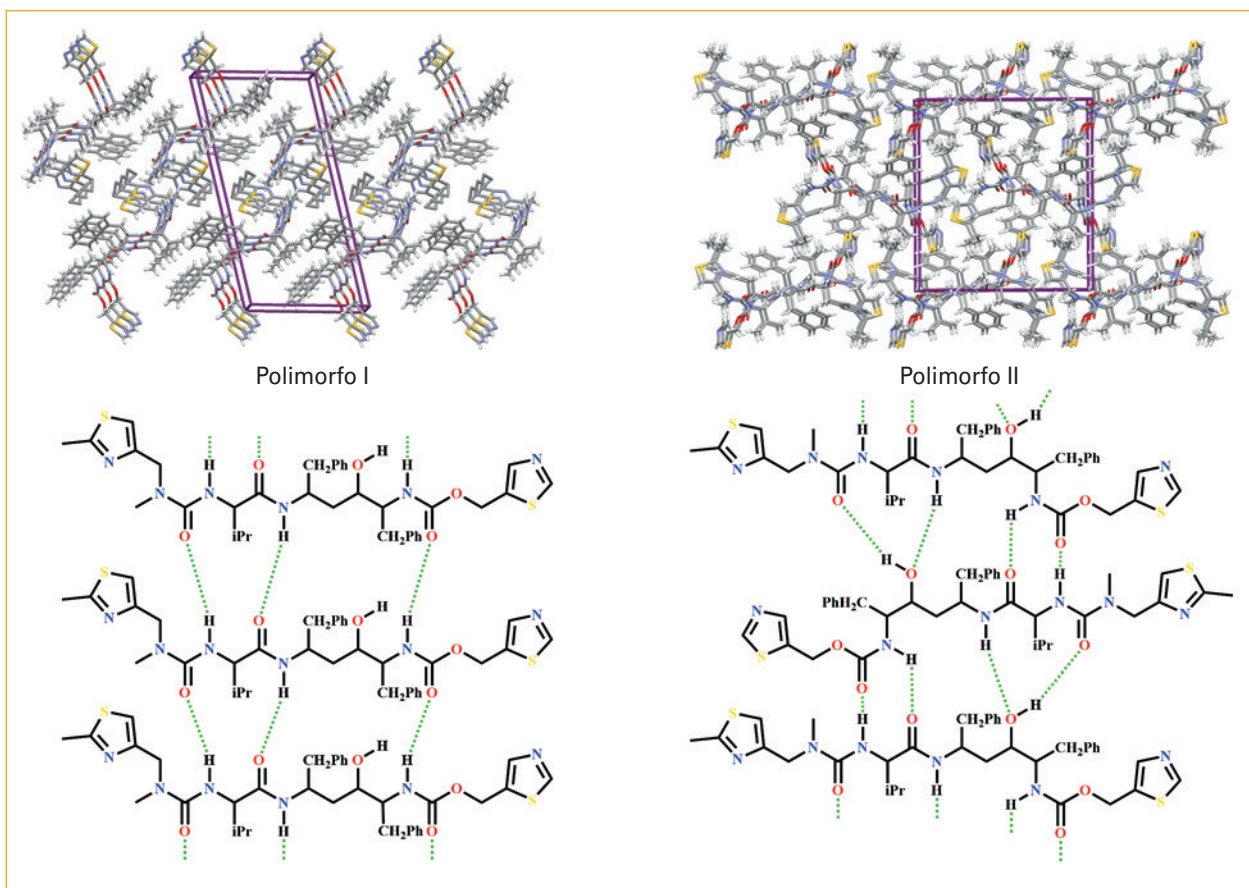


Figura 4. Red cristalina y patrón de interacciones por puentes de hidrógeno (líneas en verde) para los polimorfos I y II de ritonavir.

fo que muestre propiedades mejoradas, éste puede ser susceptible a obtener una patente. Así, la búsqueda de nuevos polimorfos a partir de los IFA con propiedades farmacológicas prometedoras se vuelve esencial y una oportunidad para mejorar la eficacia de los fármacos y ayudar al bienestar de la sociedad.

Jorge Guillermo Domínguez Chávez

Facultad de Bioanálisis Veracruz, Universidad Veracruzana.
jorgedominguez@uv.mx

Karina Mondragón Vásquez

Facultad de Bioanálisis Veracruz, Universidad Veracruzana.
kmondragon@uv.mx

Francisco Abelardo Cen Pacheco

Facultad de Bioanálisis Veracruz, Universidad Veracruzana.
fcen@uv.mx

Lecturas recomendadas

- Martín-Islán, A. y E. Molina-Montes (2006), "Polimorfismo farmacéutico", *Offarm*, 25:94-100.
- Prohens, R. y C. Puigjaner (2007), "Polimorfismo en la industria farmacéutica", *El Farmacéutico*, 37:58-68.
- Thakuria, R. y T. S. Thakur (2017), "Crystal Polymorphism in Pharmaceutical Science", en J. L. Atwood (ed.), *Comprehensive Supramolecular Chemistry II* (pp. 283-309), vol. 5, Oxford, Elsevier.

Desde la UAM
De actualidad
Reconocimientos
Noticias de la AMC



Adela Irmene Ortiz López y Mario A. de Leo Winkler, coordinadores




Novedades científicas desde la Universidad Autónoma Metropolitana

Las profesoras y los profesores de la Universidad Autónoma Metropolitana llevan a cabo investigaciones de vanguardia e interdisciplinarias sobre muy diversos temas. En el presente artículo compartimos cinco diferentes proyectos que están en la frontera de sus respectivos campos y contribuyen al desarrollo tanto regional como nacional, además de que tienen potencial para una contundente incidencia social.

Los cinco proyectos descritos en este artículo se relacionan con la salud y la calidad de vida de la población mexicana, abordados desde muy distintas aristas por investigadores e investigadoras de la Universidad Autónoma Metropolitana (UAM). El primero busca mejorar las relaciones socioespaciales en las clínicas médicas para su uso óptimo, tanto por parte del personal como de los pacientes. El segundo proyecto describe el uso de radiaciones ionizantes y no ionizantes para hacer múltiples detecciones y diagnósticos médicos de diversos padecimientos. El tercer proyecto estudia la resistencia a los antibióticos para evitar las muertes que provocan las bacterias que han desarrollado respuestas adaptativas ante el amplio uso de estos fármacos.

Por otra parte, el cuarto proyecto trata sobre la identificación y cultivo de microorganismos que tienen la capacidad de degradar plaguicidas en suelos industriales y agrícolas contaminados que implican un grave riesgo sanitario. Por último, se presenta un método de escaneo en 3D para generar ayudas técnicas o aparatos de rehabilitación para personas con discapacidad, con el objetivo de que sean más ergonómicos, económicos y adecuados para la población mexicana.

Arquitectura en las clínicas de salud

 En las Unidades de Medicina Familiar (UMF) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) prevalece una cultura de la salud reactiva, en lugar de preventiva, aunada a la insuficiencia en el servicio por falta de clínicas nuevas y la carencia de una planeación de los espacios arquitectónicos para facilitar la vinculación de los procesos administrativos en diversas áreas. A esto se suma un número considerable

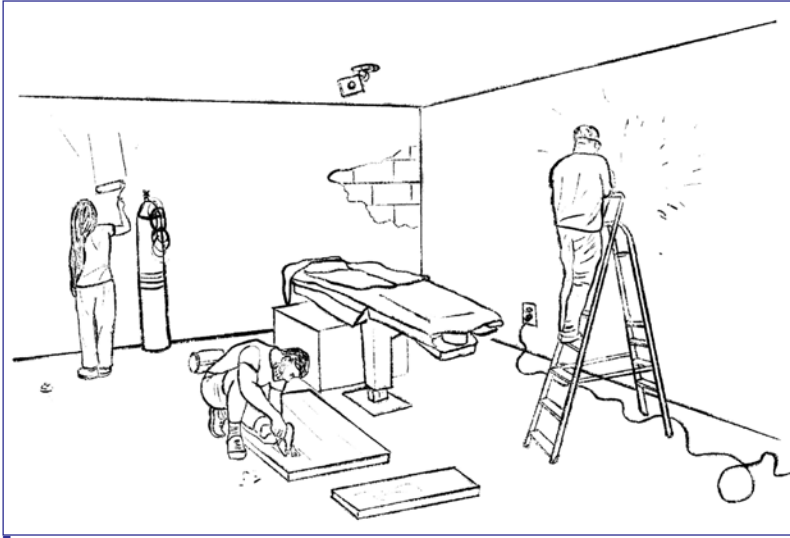


Figura 1. Trabajos necesarios de adecuación de espacios en las Unidades de Medicina Familiar. Crédito: Diego de la Vega.

de construcciones inconclusas, como resultado de la improvisación a la hora de adecuar los espacios para las necesidades emergentes (véase la Figura 1). Adicionalmente, cada clínica tiene sus particularidades; por ejemplo, algunas UMF cuentan con la denominada Atención Médica Continua (urgencias menores), mientras que otras no.

Más que concebir los espacios de las clínicas de salud conforme al concepto tradicional de arquitectura, que alude al inmueble físico, esta investigación forma parte de un cambio de paradigma a partir de la incorporación de los usuarios en la arquitectura mediante las interrelaciones: sujetos-sujetos, sujetos-objetos y objetos-objetos, las cuales están determinadas por la ocupación temporal en el espacio; es decir, no es lo mismo brindar atención a la salud en un lugar sin insumos, con equipo deficiente y exceso de pacientes, a laborar con los recursos adecuados y el tiempo necesario. Con esto en mente, en 2021 hicimos un estudio con 63 trabajadores del turno vespertino de la UMF número 40 del IMSS, a partir del cual notamos: las áreas y horarios más vulnerables de acumulación poblacional, sin ventilación suficiente; la necesidad de procesos de mantenimiento y mejora de los espacios; las condiciones de seguridad y vigilancia; el equipo de protección personal; los desniveles y obstáculos; así como los lugares principales

de interacción y sugerencias para adecuarlos en el contexto de la pandemia por covid-19.

El arquitecto José Villagrán García trabajó con la perspectiva de la inclusión socioespacial aplicada para la salud a partir de un programa arquitectónico con el objetivo de dar solución a los problemas sociales en su tiempo histórico y en su espacio geográfico mediante una arquitectura pública, útil, económica y de buena calidad. Asimismo, el profesor Enrique Yáñez sistematizó las relaciones socioespaciales en la clínica para hacer modelos que orienten la construcción de nuevas unidades de salud en los tres niveles de atención. A partir de las Normas de Proyecto de Arquitectura del IMSS, publicadas en 1993, buscó diferentes maneras de ayudar a mejorar y actualizar las UMF; por ejemplo, propuso integrar espacios de salud mental (psicología), que son cada vez más necesarios. Sin embargo, hasta la fecha estas modificaciones no se han implementado.

Históricamente los cambios dentro del IMSS son sistémicos; primero se ponen a prueba las clínicas prototipo y después de dos años los tomadores de decisiones realizan las adecuaciones para implementarlos en todo el sistema de salud. Actualmente, la UAM realiza investigación con la finalidad de coadyuvar para: 1) activar los espacios ya existentes, principalmente los de urgencias menores; 2) actualizar las áreas conforme a las necesidades de los pacientes para lograr un confort psicológico, físico y espiritual; 3) introducir tecnología que minimice las enfermedades laborales y riesgos de trabajo; 4) implementar ecotecnologías; 5) conformar una base de datos accesible para que el personal pueda compartir y comparar los diagnósticos generados en la consulta; 6) generar espacios donde los usuarios que sean atendidos estén aislados para evitar contagios; por ejemplo, al delimitar áreas como las salas de espera, y, finalmente, 7) incluir espacios para teleconsulta.

Con este enfoque, es necesario considerar las posibles maneras de mejorar las relaciones socioespaciales que se viven en el sistema de salud en México, con la finalidad de tener UMF adecuadas para que, por ejemplo, la población desarrolle una cultura preventiva, lo cual incluye posibles estados de emergencia a futuro, como el vivido a causa del virus

SARS-CoV-2. Por último, cabe hacer un estudio de las clínicas dentro de cada sistema de salud, para notar los vacíos urbanos de equipamiento, con la finalidad de plantear y construir los espacios faltantes.

■ **Radiaciones y física médica**

■ La radiación es energía que no podemos ver, escuchar, sentir, oler ni saborear, pero que puede ayudar a las personas que sufren alguna enfermedad. En los últimos 130 años, la física médica ha estudiado los distintos tipos de radiación para desarrollar tecnologías de frontera con una amplia aplicación en el diagnóstico y tratamiento de pacientes en la clínica.

Por un lado, la radiación no ionizante es menos energética, pero suficiente para poder tener información de la anatomía o funcionamiento de todos los órganos del cuerpo, por lo que se utiliza en técnicas como la resonancia magnética. Por otro lado, la radiación ionizante es altamente energética, y la utilizamos en los hospitales desde para obtener placas de rayos X hasta en la radioterapia, la cual consiste en un tratamiento curativo o paliativo para las personas que padecen cáncer. Sin embargo, el mal uso de la radiación ionizante puede causar efectos negativos, por lo que el cálculo correcto de cuánta radiación

es la mínima necesaria para obtener beneficios en la medicina es un trabajo diario que los físicos médicos realizan en un hospital (véase la Figura 2).

En la UAM, el desarrollo de tecnología de punta nos ha permitido llevar a cabo investigaciones con la técnica de imagen por resonancia magnética. Por ejemplo, el análisis y cuantificación de la cantidad de hierro y grasa en un hígado nos ayuda a predecir el estado de salud de este órgano. Otra aplicación que estudiamos es el conectoma cerebral humano (conexiones neuronales) en pediatría, para pacientes con autismo, distrofia muscular, problemas de lenguaje y obesidad, ya que las conexiones neuronales se ven alteradas con estas patologías, aunque no queda claro el mecanismo, por lo que debemos analizar más variables, como la parte genética o ambiental. Asimismo, hemos encontrado cambios en el cerebro de los niños debido a la covid-19, ya que la región asociada a la atención, la parte motora y sensorial se ve afectada.

Por otra parte, mediante la inteligencia artificial desarrollamos un algoritmo para clasificar diferentes tipos de tumores cerebrales. También estudiamos las fibras musculares del corazón para saber cómo se ven afectadas en pacientes con miocarditis (inflamación del músculo del corazón) a partir del movimiento de

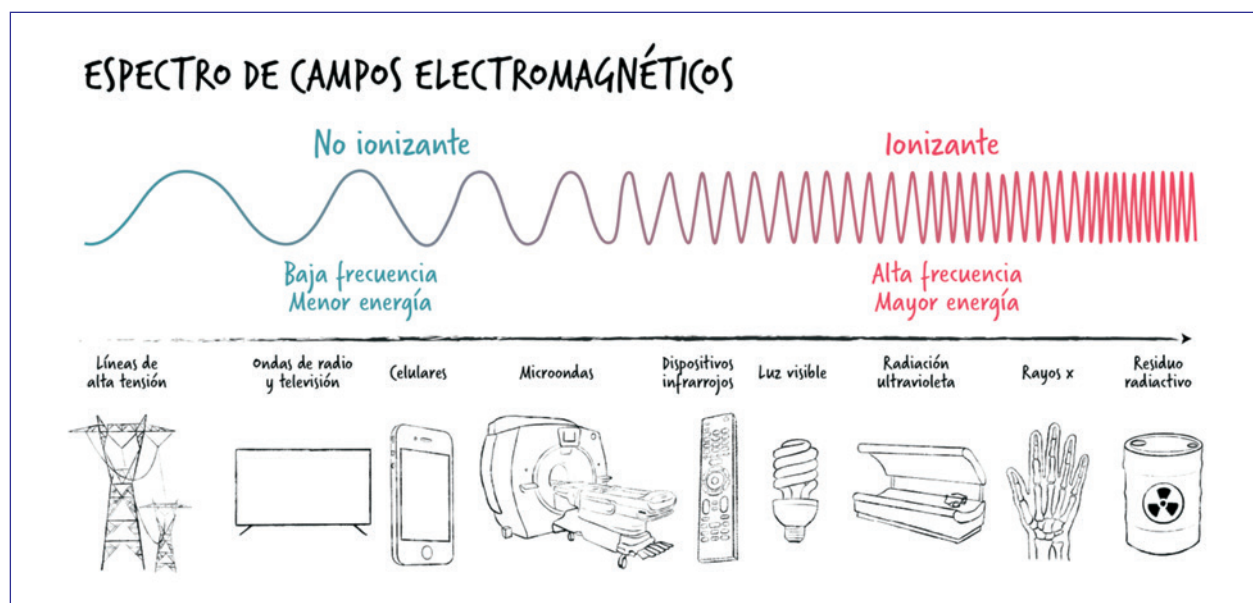


Figura 2. Espectro de campos electromagnéticos con uso en la medicina; por ejemplo, el resonador magnético en frecuencias de microondas o los rayos X para obtener placas. Crédito: Diego de la Vega.

las moléculas de agua. De esta manera, las investigaciones ayudan en el ambiente clínico para mejorar el diagnóstico de diversos padecimientos. La física médica es un campo científico con un impacto importante en la salud, para la búsqueda continua de tratamientos y diagnósticos certeros.

Resistencia a antibióticos

Desde hace muchas décadas los antibióticos han sido una estrategia útil para tratar las enfermedades infecciosas de origen bacteriano, lo cual ha permitido salvar millones de vidas en todo el mundo. Sin embargo, las bacterias presentan una respuesta adaptativa que se puede explicar como la emergencia de mecanismos de resistencia de muy diversa naturaleza ante cualquier variación ambiental. El uso indiscriminado y abusivo de este tipo de fármacos ha ayudado a que los mecanismos de resistencia a los antibióticos se hayan extendido en toda clase de nichos ecológicos en la biósfera.

El principal mecanismo es la transferencia genética horizontal, en la cual se debe mencionar la transducción, que se refiere a los virus que, además de infectar bacterias, intercambian material genético y permiten la transferencia de ADN entre dichos

microorganismos. Compartir información genética con diferentes funciones adaptativas supone una ventaja enorme con respecto a otros organismos, puesto que, en condiciones de cambio ambiental brusco, las bacterias son capaces de adaptarse rápidamente. Desde el punto de vista de la salud pública, la peor consecuencia es que esto sucede con bacterias patógenas para nosotros que se vuelven resistentes (véase la Figura 3). El resultado se puede resumir en que para las personas enfermas con estas bacterias será más difícil recuperar la salud, e incluso las personas con mayor riesgo fallecen por causa de estas enfermedades infectocontagiosas.

En la UAM tenemos especial interés por estudiar los mecanismos de resistencia a antibióticos de amplio espectro; es decir, estamos profundizando en aquellas estrategias de las bacterias para hacer frente a muchos tipos de antibióticos. Para ello, obtenemos muestras de cuerpos de agua contaminados con metales pesados, lugares con alta concentración de sal, o con mucha materia orgánica, donde podemos encontrar una enorme cantidad y diversidad de mecanismos adaptativos a diferentes condiciones ambientales. Posteriormente, aislamos los genes relacionados con la resistencia y los estudiamos en diferentes bacterias, mediante análisis metagenómicos y de clonación. Este tipo de mecanismos son versátiles y, por lo tanto, pueden atenuar o reducir el efecto de este tipo de fármacos antimicrobianos.

En especial, nos enfocamos a estudiar los mecanismos de resistencia no específicos que les facilitan a las bacterias tomar sustancias del exterior o su desecho, o bien que afectan la regulación de sus genes y los procesos de transporte. Por otra parte, uno de los aspectos que está suscitando el interés de la comunidad científica se refiere a los potenciales efectos coadyuvantes entre los mecanismos de resistencia no específicos o versátiles y aquellos que le permiten a la bacteria adaptarse a condiciones variables en el medio donde sobreviven, como los cambios de temperatura y pH, la presencia de compuestos tóxicos o la disponibilidad de oxígeno. Estos análisis los hacemos con *Klebsiella pneumoniae*, una bacteria que causa múltiples y graves enfermedades en los centros hospitalarios. Pensamos que en un futuro la interac-

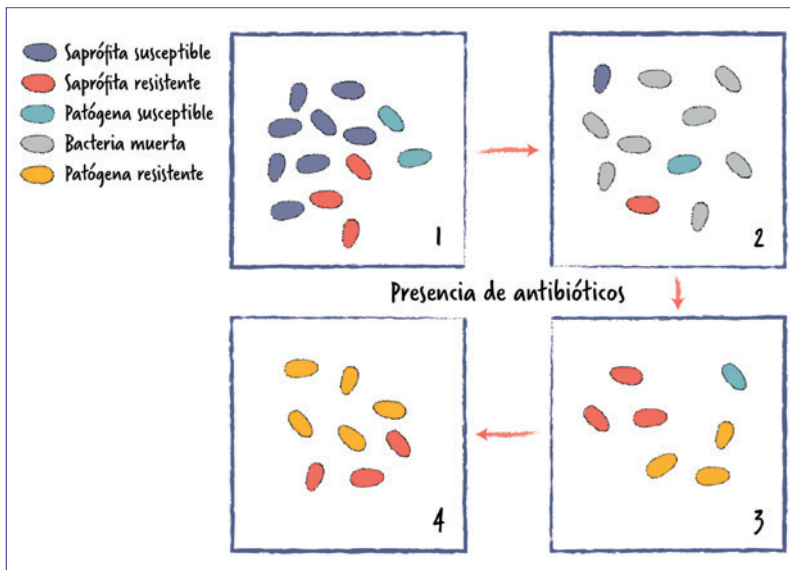


Figura 3. Desde el punto de vista de la salud pública, la peor consecuencia es que las bacterias patógenas para los humanos han adquirido estos mecanismos para volverse resistentes a los antibióticos. Crédito: Diego de la Vega y Marcos López Pérez.

ción entre estos mecanismos nos podría ayudar a desarrollar fármacos más eficientes y evitar las muertes que provocan las bacterias resistentes.

■ Biorremediación de suelos contaminados

■ Los contaminantes orgánicos persistentes son aquellos que, después de ser emitidos al ambiente (aire, agua, suelo), pueden conservar sus propiedades por muchos años y causar efectos negativos prolongados en los ecosistemas. El control y la eliminación de estos contaminantes es un asunto prioritario en el mundo, por lo que en 2001 en las Naciones Unidas se creó el Convenio de Estocolmo, cuyo objetivo es proteger la salud humana y el ambiente frente a estos contaminantes; México es uno de los 152 países firmantes.

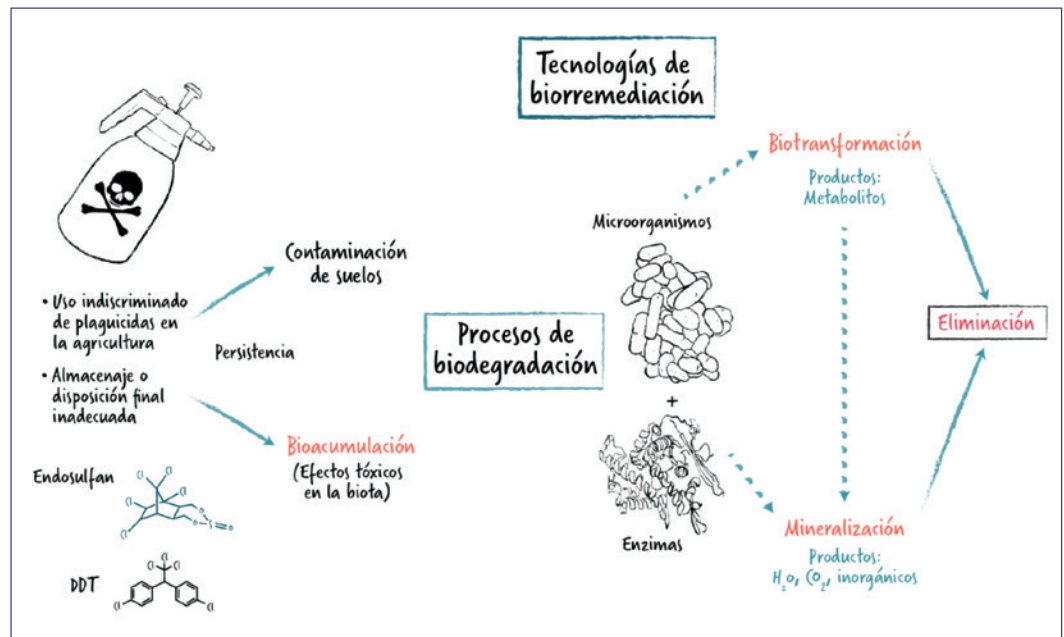
Para restringir e incluso prohibir su producción, distribución y uso, se hizo una lista de contaminantes divididos en tres categorías: plaguicidas, compuestos industriales y subproductos no intencionales. Originalmente conocida como “la docena sucia”, incluía nueve plaguicidas y tres grupos de compuestos, pero actualmente son 36 en la lista. Sin embargo, a pesar de estos esfuerzos, debido su persistencia, aún hay sitios contaminados con estos compuestos; por ejemplo, el DDT es un plaguicida que se utilizó masiva e indiscriminadamente y puede permanecer en el ambiente hasta 50 años.

En la UAM hemos desarrollado tecnologías biológicas para eliminar estos contaminantes del ambiente. En particular, el trabajo se ha enfocado en los plaguicidas organoclorados, que son aquellos que en su estructura contienen principalmente átomos de carbono, oxígeno, hidrógeno y cloro. Este último es un agente químico desinfectante, por lo que los plaguicidas son altamente eficientes contra las

plagas en cultivos por insectos que transmiten enfermedades a los seres humanos, como la malaria y el dengue. Sin embargo, esa misma característica los hace extremadamente difíciles de degradar por acción de microorganismos, la luz o agentes químicos, lo que resulta en su persistencia en el ambiente.

A pesar de ello, las tecnologías de biorremediación son aplicables para tratar los problemas de contaminación debido a su presencia en los suelos. En ellas se usan microorganismos que en general han estado en contacto con los contaminantes y logran utilizarlos como fuente de carbono y energía al transformarlos en compuestos más simples (metabolitos) hasta llegar a sus componentes elementales (mineralización), además de células (biomasa). Estos procesos son lentos comparados con los métodos químicos, pero son amigables con los ecosistemas porque funcionan en condiciones de temperatura ambiente y no requieren la adición de sustancias químicas.

Nuestra investigación busca descontaminar sitios donde, por un mal uso, almacenamiento o disposición de plaguicidas, hay problemas graves y un alto riesgo sanitario (véase la Figura 4). Para ello, hemos buscado, aislado, identificado y cultivado microor-



■ **Figura 4.** Búsqueda, análisis, identificación y cultivo de microorganismos que pueden degradar plaguicidas en sitios donde hay problemas de contaminación. Crédito: Diego de la Vega.

ganismos que tienen la capacidad de degradarlos; asimismo, estudiamos las condiciones bajo las cuales pueden realizar esa función y las reacciones metabólicas que ocurren. Una vez entendidos estos mecanismos, proponemos sistemas de tratamiento que proveen las mejores condiciones para que los microorganismos se desarrollen y eliminen estos contaminantes, gracias a lo cual han demostrado ser capaces de biorremediar, por ejemplo, suelos provenientes de una exfábrica de plaguicidas, otros altamente contaminados con DDT, o bien suelos agrícolas con concentraciones bajas o moderadas del plaguicida de uso controlado denominado endosulfan (incluido en 2011 en el Convenio de Estocolmo).

Antropometría y discapacidad

La labor del diseño industrial es conjugar la función con la forma al momento de desarrollar un producto, siempre considerando a los usuarios como el elemento central del proceso con el objetivo de mejorar su calidad de vida. Los objetos de diseño deben cubrir las necesidades de las personas, generar una satisfacción de uso por su eficiencia y evitar accidentes o lesiones. Al mismo tiempo, deben cumplir con una estética acorde a los aspectos culturales, económicos y sociales de la población a la que están destinados.

Para que un producto centrado en el usuario funcione de manera correcta, es necesario incluir a la

ergonomía como parte del proceso de diseño. Esta disciplina estudia la manera en la que el cuerpo humano interactúa con los objetos y sus entornos; para ello, se apoya en la antropometría, que es la rama que estudia las medidas del cuerpo y su aplicación. Las tablas con datos antropométricos de la población mexicana permiten diseñar objetos adecuados a las características morfológicas y dimensionales.

De manera particular, las personas con discapacidad requieren de ayudas técnicas o aparatos de rehabilitación que les permitan ser más autónomas y tener una mejor calidad de vida. Un problema es su elevado costo; pero, además, la mayoría están diseñados en el extranjero, por lo que sus dimensiones no son adecuadas para la población mexicana. En la mayoría de casos, las personas con discapacidad o sus cuidadores deben realizar adecuaciones o adaptaciones que a largo plazo generan malas posturas o lesiones.

En el Laboratorio de Pruebas y Simuladores de la UAM estamos aprovechando las nuevas tecnologías y procesos digitales para diseñar objetos más ergonómicos y económicos mediante impresión 3D, lo cual nos permite producir objetos específicos para los parámetros de cada persona (véase la Figura 5), en especial si tienen alguna discapacidad. Para esto, es necesario hacer un escaneo digital previo y obtener la forma exacta o las medidas antropométricas específicas. Con el apoyo de sistemas tridimensionales,



Figura 5. El uso de un escáner 3D permite digitalizar las medidas específicas de un brazo para desarrollar proyectos de diseño único, como prótesis o ayudas técnicas. Crédito: Saúl Hernández.

como los escáneres digitales Escaner Artec Eva 3D y el dispositivo háptico Touch X, podemos modelar por computadora sobre los elementos escaneados y así desarrollar objetos que después imprimimos en diferentes materiales para realizar pruebas de uso hasta que sea posible producirlos de manera comercial.

Los casos más comunes de aplicación son el escaneo de muñones, manos y pies para la impresión de prótesis y órtesis, o bien de ayudas técnicas como férulas y mangos para muletas o elementos de apoyo. Estos procesos también son útiles en el área veterinaria y han obtenido resultados positivos. Por ello, es de suma importancia aplicar estas tecnologías para que las personas y animales con discapacidad tengan un mayor acceso a objetos de diseño único adaptados a su morfología y, de esta manera, puedan mejorar su calidad de vida.

Genaro Hernández Camacho escribió la sección "Arquitectura en las clínicas de salud"; Silvia Hidalgo Tobón, "Radiaciones y física médica"; Marcos López Pérez redactó "Resistencia a antibióticos"; Adela Irmene Ortiz López participó en "Biorremediación de suelos contaminados"; y Berthana María Salas Domínguez, "Antropometría y discapacidad".

Genaro Hernández Camacho

Universidad Autónoma Metropolitana, unidad Azcapotzalco.
ghc@azc.uam.mx

Silvia Hidalgo Tobón

Universidad Autónoma Metropolitana, unidad Iztapalapa.
shid@xanum.uam.mx

Marcos López Pérez

Universidad Autónoma Metropolitana, unidad Lerma.
m.lopez@correo.ler.uam.mx

Adela Irmene Ortiz López

Universidad Autónoma Metropolitana, unidad Cuajimalpa.
irmene@cua.uam.mx

Berthana María Salas Domínguez

Universidad Autónoma Metropolitana, unidad Xochimilco.
bmsalas@correo.xoc.uam.mx

Lecturas recomendadas

Correa, S. (2021), "La resonancia magnética de 3 Teslas –RM 3T– es capaz de analizar el funcionamiento del cerebro en tiempo real, entre otras múltiples aplicaciones", *Mente & Ciencia*. Disponible en: <<https://www.menteyciencia.com/resonancia-magnetica-de-3-teslas-mejoras-y-aplicaciones/>>, consultado el 10 de junio de 2023.

Montero, D. (2020), "El abastecimiento de agua en Iztapalapa. Un análisis institucional", *Revista de Economía Institucional*, 22(43):301-321. Disponible en: <<http://www.scielo.org.co/pdf/rei/v22n43/0124-5996-rei-22-43-301.pdf>>, consultado el 10 de junio de 2023.

Organización Mundial de la Salud (2017), *Guías para la calidad del agua de consumo humano*. Disponible en: <<https://www.who.int/es/publications/i/item/9789241549950>>, consultado el 10 de junio de 2023.

Roberts, M. (2011), "Fútbol: demasiados cabezazos 'pueden dañar el cerebro'", *BBC News Mundo*. Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias/2011/11/111129_dano_futbolistas_cabecear_cr>, consultado el 10 de junio de 2023.

Romero, S. M. (2020), *Evaluación de tres tratamientos para la remoción de hierro y manganeso presentes en el agua subterránea del acuífero Zona Metropolitana de la Ciudad de México* (tesis de maestría), México, Universidad Nacional Autónoma de México. Disponible en: <<http://132.248.9.195/ptd2020/noviembre/0804999/Index.html>>, consultado el 10 de junio de 2023.

Sandoval Trejo, S. I. (2016), "Proyecto Obeteen: la obesidad es nociva para el cerebro adolescente", *Ciencia UNAM*. Disponible en: <https://ciencia.unam.mx/leer/554/Proyecto_Obeteen_la_obesidad_es_nociva_para_el_cerebro_adolescente>, consultado el 10 de junio de 2023.

Aline Ostos Valverde, Martín Migliaro y Óscar E. Prospero García

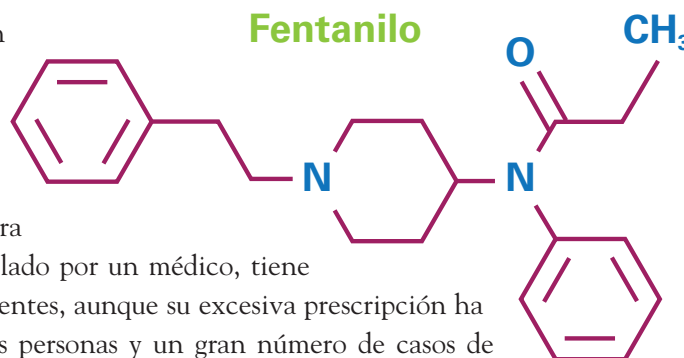
La familia fentanilo, utilidad y riesgos

Los opiáceos y opioides son potentes analgésicos, sintetizados en la planta amapola y en los laboratorios, respectivamente. Desde el punto de vista médico, es importante proteger el uso de estos fármacos en la clínica, ya que el consumo con fines recreativos significa un creciente problema de salud pública en el mundo, debido a que pueden generar adicción y propiciar consecuencias letales para las personas.

Los opiáceos y los opioides son fármacos con una gran utilidad en la práctica clínica para aliviar diversas condiciones patológicas que aquejan al ser humano; en especial, se recetan para controlar el dolor. Su uso, controlado por un médico, tiene un enorme beneficio para los pacientes, aunque su excesiva prescripción ha propiciado la adicción en muchas personas y un gran número de casos de intoxicación letal. De hecho, la incidencia de muertes asociadas a opioides y en particular a fentanilo en Estados Unidos de América es producto de un abuso en la prescripción de estos medicamentos y no de acciones del crimen organizado.

A todas las moléculas que se extraen de la amapola (*Papaver somniferum*) y que tienen un efecto semejante a la morfina, por ejemplo, codeína, papaverina, tebaína, oripavina y noscapina, se les llama opiáceos. Cualquier otra molécula que tenga un efecto semejante a la morfina, pero que no es sintetizada por la planta, es conocida como opioide; por ejemplo, las endorfinas, la heroína y la familia fentanilo. Con “efecto semejante a la morfina” nos referimos a la analgesia, la depresión respiratoria y también la adicción.

Cuando son utilizados de manera empírica con fines recreativos, estos fármacos generan tolerancia a sus efectos gratificantes, por lo que la dosis usada se va aumentando con el tiempo, hasta alcanzar niveles tóxicos (sobredosis) que pueden ser letales. Los opioides –sintéticos–, como los de la familia fentanilo, tienen



una gran potencia y poseen un margen de seguridad estrecho; es decir, la dosis que produce el efecto deseado está muy cerca de la dosis letal. En el caso de la familia fentanilo, estas dosis están en el orden de los microgramos (milésimas de miligramo).

■ **Acción de los opiáceos/opioides en el cerebro**

■ Nuestro cerebro produce un tipo de péptidos (proteínas muy pequeñas) que tienen efectos semejantes a la morfina; en otras palabras, son sustancias endógenas que reducen o anulan el dolor. De manera general, se les conoce como endorfinas (que es la yuxtaposición de las palabras *endógenas* y *morfina*), aunque hay varias familias: las encefalinas (met- y leu- encefalinas); la alfa- y la beta- endorfinas; las dinorfinas y las hemorfinas, y las exorfinas producidas durante la digestión (casomorfina y gliadorfinas), que son derivadas de la caseína de la leche humana y de otros mamíferos, así como los péptidos derivados del trigo, que también tienen propiedades de opiáceos. En tanto, tenemos varios receptores de opiáceos en el cerebro, que se clasifican como receptor opioide mu (μ), también llamado MOR (por sus siglas en inglés); receptor opioide kappa (κ) o KOR, y receptor opioide delta (δ) o DOR. Los opiáceos/opioides ejercen su efecto **antinociceptivo** y también su efecto gratificante a través del receptor MOR, al cual la morfina se une con mayor afinidad.

Los opiáceos/opioides ejercen su acción en el sistema de motivación/recompensa, que media los efectos gratificantes iniciales que producen estas moléculas. Este sistema está formado por varias áreas cerebrales (véase la Figura 1) y utiliza principalmente al neurotransmisor dopamina (DA). Los opiáceos/opioides aumentan la liberación de dopamina, lo que produce un aumento de la motivación por consumirlos y una sensación altamente placentera. Esta gratificación sólo ocurre con las primeras administraciones, pues el uso frecuente de estos fármacos hace que el sistema de motivación/recompensa ya no responda a sus efectos y deje de liberar dopamina, pero sí provoca la respuesta del sistema de defensa cerebral.

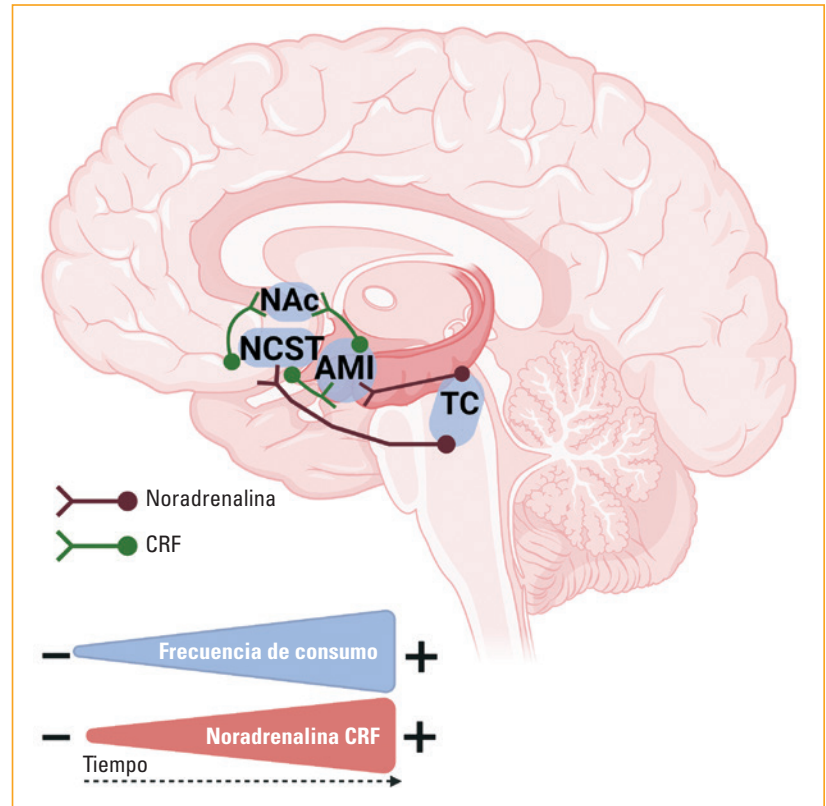


Figura 1. El sistema de motivación/recompensa se activa a partir de la liberación de dopamina (DA) desde el área tegmental ventral (ATV) hacia el núcleo accumbens (NAc) y la corteza prefrontal (CPF).

■ **Los opiáceos/opioides y el sistema de defensa**

■ Cuando el usuario deja de consumir estas moléculas sentirá un deseo intenso por seguir las usando **–lúdame–**, seguido por el síndrome de abstinencia. Este síndrome está mediado por el sistema de defensa cerebral (véase la Figura 2), el cual propicia que se libere noradrenalina, un neurotransmisor que participa en la respuesta de estrés provocando que el sujeto entre en un estado de hiperalerta y tenga respuestas autonómicas. Asimismo, hay un aumento de un neurotransmisor llamado factor liberador de corticotropina (CRF), que hiperactiva a este sistema generando una intensa sensación de ansiedad.

La actividad del sistema de defensa subyace al síndrome de abstinencia, caracterizado por un deseo intenso de consumir la droga, además de irritabilidad, escalofríos, fiebre, sudoración, depresión, náusea y vómito, aumento de la frecuencia respiratoria que progresa a depresión debido a parálisis de

Antinociceptivo

Que reduce o inhibe totalmente el dolor.

Lúdame

De los vocablos latinos *lúdica*: relativo al placer o al juego, y *fame*: hambre intensa y crónica. Describe el hambre intensa y crónica por experimentar placer.

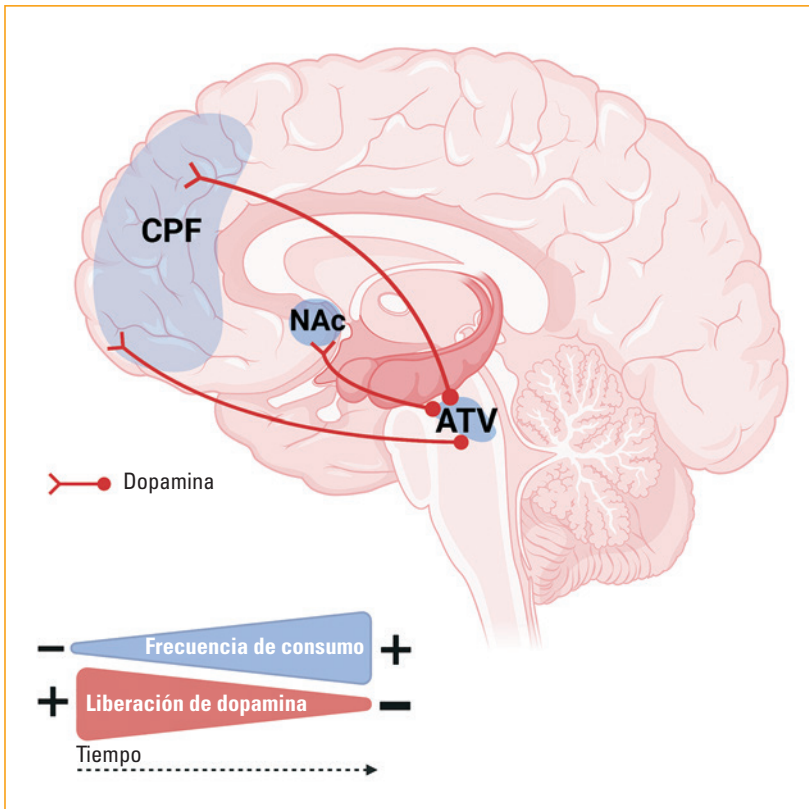


Figura 2. El sistema de defensa se compone por la amígdala (AMI), el núcleo cama de la estría terminal (NCST) y el núcleo accumbens (Nac). El sistema noadrenérgico del tallo cerebral (TC) participa en la hiperactivación del sujeto con el factor liberador de corticotropina (CRF).

la musculatura torácica que induce rigidez torácica (pecho de madera), y dolor intensísimo en todo el cuerpo. Para evitar sufrir este síndrome, el usuario recurre a dosis de la droga cada vez más altas, que conllevan el riesgo de ser letales.

La familia fentanilo

En esta familia de opioides sintéticos figuran el fentanilo, el carfentanilo, el alfentanilo, el sufentanilo y otros fármacos que se han usado como coadyuvantes para anestesia, desde que la Oficina de Control de Alimentos y Medicamentos (FDA) de Estados Unidos de América permitió su uso en 1968. En la década de 1980 se autorizó la prescripción de fentanilo para el control del dolor y actualmente está en la lista de medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

El fentanilo es entre 50 y 100 veces más potente que la morfina. Su administración endovenosa

Latencia ▶
Tiempo que pasa desde que el fármaco se ingiere hasta que presenta el efecto deseado.



provoca efectos anestésicos en los primeros 30 segundos y alcanza un máximo a los 15 minutos, con una duración media clínica de 60 minutos. La solución inyectable se puede administrar vía endovenosa; también el fentanilo se puede administrar vía transdérmica por medio de parches; por vía oral con tabletas dispersables sublinguales, o bien con atomizadores para administración intranasal.


Otro opioide sintético de esta familia es el carfentanilo, usado con fines anestésicos en animales de gran envergadura, como elefantes y osos, entre otros. Se estima que su potencia es de 10 000 veces la de la morfina, 4 000 veces la de la heroína y 100 veces la del fentanilo. Su administración a los animales es intramuscular, con dardos que se disparan a la distancia.

Un miembro más de esta familia es el alfentanilo, que es 20 o 30 veces más potente que la morfina y produce efectos con una latencia de 2 minutos. Su uso médico se considera más seguro que el fentanilo por su duración corta, de aproximadamente 10 minutos. Puede pasar más rápido y en mayor cantidad al cerebro que el fentanilo y su efecto máximo en el cerebro se observa a los 1-2 minutos por vía endovenosa y a los 10-15 minutos por vía intramuscular.

Asimismo, el remifentanilo tiene una potencia de 15 veces la del fentanilo, pero una duración ultracorta, de aproximadamente 5 a 10 minutos. La


latencia para producir sus efectos es de 30 segundos y su efecto pico se tiene a los 3 minutos, por lo que resulta de gran utilidad en procedimientos quirúrgicos que se realizan con rapidez. Por último, el sufentanilo es el miembro de la familia con una potencia de 1 000 veces la de la morfina y con una duración media de cerca de 3 horas.

Sobredosis letales de opioides

 El consumo y abuso del fármaco fentanilo con fines recreativos ha producido la mayor epidemia de muertes en Estados Unidos de América; en números redondos, en 2022 se atribuyeron al fentanilo cerca de 30 000 casos y en 2020 el número de fallecimientos por sobredosis se estimó en 57 000. De acuerdo con los registros, en 2019-2021 en ese país se recetó fentanilo entre 2.4 y 3.2 millones de veces. Durante 2017, se recetó aproximadamente 5 millones de veces y en ese año se registraron más muertes por sobredosis.

Con respecto al caso de México, en noviembre de 2022 los medios de comunicación difundieron que en Nuevo León se habían decomisado 20 000 pastillas de fentanilo, con lo cual se sugería que la producción clandestina y el uso no médico van en aumento en el país. Asimismo, se ha comunicado de manera informal o por medio de rumores que se ha detectado fentanilo en personas asesinadas y que hay diversas drogas que están siendo contaminadas con fentanilo por los distribuidores. Sin embargo, los Centros de Integración Juvenil (CIJ), los Centros de Atención Primaria de las Adicciones (CAPA) y la Comisión Nacional contra las Adicciones (Conadic) no han reportado casos de uso de fentanilo y no existen estadísticas en México que nos permitan suponer cuál es el impacto de esta droga en el país.

Tratamiento agudo y crónico de la dependencia a opioides

 La principal preocupación de los efectos por el consumo de fentanilo es la depresión respiratoria, la cual tiene consecuencias letales si no se detecta y atiende a tiempo. Cabe señalar que la depresión

respiratoria es potenciada por el consumo de alcohol y **benzodicepinas**.

La naloxona es un fármaco que antagoniza a los receptores opioides MOR, KOR y DOR. Desde su introducción en el mercado en 1961 y hasta la actualidad, la literatura científica ha mostrado de manera consistente que la naloxona carece de propiedades psicotrópicas y no tiene potencial adictivo. En 1971 la FDA aprobó su uso en casos de intoxicación aguda por opiáceos/opioides, debido al riesgo de muerte por depresión respiratoria, donde la naloxona protege de este efecto de manera eficiente.

La naloxona se administra por vía endovenosa y produce un efecto rápido, en 2 minutos; mientras que su administración intramuscular tiene una latencia de 5 minutos. Su vida media es de 60-90 minutos en una persona adulta. El atomizador para administración intranasal, aprobado por la FDA en 2015, tiene una sola aplicación y una latencia de 20 minutos, por lo que resulta ventajoso por su portabilidad. Incluso, en mayo de 2021 la misma FDA aprobó una dosis más alta para la administración intranasal.

No obstante, a pesar de su inocuidad como fármaco psicotrópico y su gran utilidad para antagonizar los efectos tóxicos letales inducidos por los opiáceos/opioides, en México no sólo no se puede adquirir naloxona sin receta médica, sino que no se encuentra disponible en el mercado. La naloxona está clasificada en el artículo 245, fracción IV, de la Ley General de Salud, lo que en términos sucintos indica que es un fármaco con potencial adictivo y utilidad médica. En México, el tratamiento con naloxona por uso de opioides ha ido en aumento de 2011 a 2019, aunque mostró una disminución en 2020.

Uno de los aspectos que se deben considerar es que un paciente intoxicado por fentanilo puede morir en cuestión de minutos, por lo que trasladar a la persona a un hospital o centro de atención puede ocupar un tiempo que resulta vital. Contar con naloxona en todo momento o tener la opción de comprarla sin receta médica para aplicársela al usuario puede salvarle la vida. El 15 de julio de 2022, la Comisión de Salud del Senado de la República avaló

Benzodicepinas

Grupo de medicamentos ampliamente utilizados en la clínica para reducir la ansiedad e inducir el sueño; también se usan como coadyuvantes en el tratamiento de la epilepsia.



retirla del artículo de la ley en mención para que su venta no requiera receta médica, pero la moción no ha tenido éxito, e incluso parece que se ha congelado su proceso.

Por otra parte, la metadona es un fármaco sintético que ha mostrado ser ligeramente más potente que la morfina, ya que interacciona con los receptores MOR con mayor afinidad que con los otros receptores opioides. En 1972 la FDA la aprobó para el tratamiento de la adicción a opioides; para ello, se prescribe una dosis inicial diaria que se va ajustando. La presentación de este medicamento es una solución para administración oral en tabletas solubles en agua. Debido a que sus efectos son prolongados, de 8 a 36 horas, es muy útil para reducir el síndrome llamado hambre por opioides –o *lúdame*– y controlar el síndrome de abstinencia. Sin embargo, no está exenta de efectos colaterales, y uno fundamental es la depresión respiratoria. La sobredosis de

metadona ha sido letal para cientos de usuarios, sobre todo cuando la combinan con benzodiazepinas.

Asimismo, la buprenorfina es un agonista parcial de los receptores MOR, pero induce una mayor actividad analgésica que la morfina. Además, bloquea parcialmente los efectos de los opioides (heroína, fentanilo), por lo que resulta útil en el tratamiento de la adicción a opioides, aunque a una dosis mucho mayor que la requerida para inducir analgesia.

Inicialmente se sintetizó la buprenorfina a partir de tebaína y empezó a comercializarse en 1981 para el control del dolor. La FDA la aprobó para el tratamiento de la adicción a opioides en 2002. Actualmente se encuentra en el mercado para su administración parenteral: intramuscular o endovenosa, y como parches para administración transcutánea. Además, la buprenorfina se ha administrado en combinación con naloxona en tabletas sublinguales. Las guías publicadas por la Administración

del Abuso de Sustancias y los Servicios de Salud Mental en Estados Unidos de América ofrecen un claro esquema de cómo iniciar el tratamiento de desintoxicación y mantenimiento de la rehabilitación de la adicción a opiáceos.

■ **Conclusión**

■ Los opiáceos/opioides son fármacos de gran utilidad para la clínica médica. Sin embargo, su producción y distribución clandestina para uso con fines recreativos, así como su prescripción descontrolada, propician su consumo a concentraciones letales. Conocer esta potencial capacidad dañina debe ayudarnos a prescribirlos con mesura para no entorpecer su uso en la clínica, donde, a dosis titulada por profesionales médicos, produce un enorme beneficio para los pacientes.

Aline Ostos Valverde

Laboratorio de Cannabinoides, Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.
aline.ostos@gmail.com

Martín Migliaro

Laboratorio de Cannabinoides, Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.
martinmigliaro@yahoo.com

Óscar E. Prospero García

Laboratorio de Cannabinoides, Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.
opg@unam.mx

Reconocimiento: este artículo se escribió con el apoyo del Donativo IN202822, DGAPA-PAPIIT-UNAM otorgado a Óscar E. Prospero García.

Lecturas recomendadas

Comisión de Salud y Servicios Humanos de Texas (s. f.), “La lucha contra el fentanilo”, *Comisión de Salud y Servicios Humanos de Texas*. Disponible en: <<https://www.hhs.texas.gov/es/servicios/salud-mental-consumo-de-sustancias/recursos-para-la-salud-mental-el-consumo-de-sustancias/la-lucha-contra-el-fentanilo>>, consultado el 19 de julio de 2023.

National Institute on Drug Abuse (2021), “El fentanilo – DrugFacts”, *NIDA*. Disponible en: <<https://nida.nih.gov/es/publicaciones/drugfacts/el-fentanilo>>, consultado el 19 de julio de 2023.

Ortiz, J. R. y J. I. Lora Tamayo (2009), “Opiáceos: fentanilo, alfentanilo, sufentanilo, remifentanilo”, en L. Aguilera y A. Abad (eds.), *Anestesia total intravenosa. Principios básicos* (capítulo 5, pp. 123-145), 2.^a ed., México, B. Braun.

Prospero García, Ó. (2014), *¿Cómo ves? Las adicciones*, México, DGDC-UNAM.

Solís, A. H. *et al.* (2023), “Amapola, lindísima amapola: de los opiáceos y los opioides, utilidad y riesgos”, *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*, 66(3)8-26.

Orden de la Legión de Honor para Dalila Aldana Aranda, miembro del Comité Editorial de *Ciencia*



Dalila Aldana Aranda, integrante del Comité Editorial de la revista *Ciencia*, fue reconocida con la Orden de la Legión de Honor de la República Francesa, insignia concedida a personas por méritos extraordinarios; en este caso por las contribuciones relacionadas al cuidado de los océanos.

Dalila Aldana se ha distinguido a escalas nacional e internacional por sus contribuciones en las áreas de la regulación pesquera, el desarrollo de la acuicultura y la previsión de las afectaciones del cambio climático a los océanos y mares. Ella considera que la difusión científica es esencial, ya que es necesario hacer consciencia sobre el mal manejo que hacen las personas en su consumo y, sobre todo, en su manera de desechar residuos, que se traduce en los problemas ambientales tan graves que enfrenta ahora el planeta.



A lo largo de su trayectoria, la investigadora se ha distinguido por procurar en su trabajo un equilibrio entre la ciencia dura y el aspecto social. Producto de esa simbiosis, ha realizado materiales educativos que se distribuyen en los países del Caribe y que tienen como fin concientizar a los niños sobre problemas ambientales. Además, ha impulsado una legislación enfocada a la reducción o eliminación de plásticos de un solo uso en la región del gran Caribe, acompañada de un programa educativo sobre cómo los ciudadanos deben reducir el uso de plásticos.

En los últimos años Dalila Aldana ha impulsado la participación de las mujeres en la ciencia, donde promueve la visualización de los trabajos de investigadoras consolidadas a fin de acercar a las jóvenes a las carreras científicas.

En la revista *Ciencia* ha sido editora invitada de dos números temáticos de mucho impacto: “México ante el sargazo” (71:4, 2020) y “Contaminación por microplásticos” (73:2, 2022).

Dalila Aldana Aranda es investigadora del Departamento de Recursos del Mar del Cinvestav Mérida, miembro de la Academia Mexicana de Ciencias y del Sistema Nacional de Investigadores; ha publicado más de 70 artículos científicos y fue reconocida en 2009 con el Premio Nacional al Mérito Ecológico.



Gabriela Dutrénit, integrante del Comité Editorial de la revista *Ciencia*, recibió el premio **Leadership in Technology Management**

La doctora Gabriela Dutrénit es la primera mujer latinoamericana en recibir el Premio Leadership in Technology Management (LTM, por las siglas en inglés de Liderazgo en Gestión de la Tecnología), otorgado por el Portland International Center for Management of Engineering and Technology (PICMET), una red internacional de gestión de la tecnología que organiza seminarios anuales en todo el mundo desde hace 30 años. Durante su congreso anual en julio de 2023, en Monterrey, Nuevo León, PICMET otorgó el premio a Gabriela Dutrénit por orientar su investigación hacia ese campo desde la mirada de las ciencias sociales. Este importante reconocimiento brinda una evidencia de que las mujeres de la re-

gión son capaces de romper el techo de cristal que ha limitado su desarrollo.

El premio LTM reconoce y honra a las personas que en su trayectoria han mostrado un liderazgo en la gestión de la tecnología al establecer una visión, proporcionar una dirección estratégica y facilitar las estrategias de implementación para abarcar esa visión. En sus tres categorías: Liderazgo en la industria, Liderazgo en educación y Liderazgo en el gobierno, este reconocimiento se otorga desde 1991 a personas que

han realizado aportes importantes en el área de innovación, tanto en la academia como en grandes corporaciones de diferentes regiones del mundo.

Además de ser integrante del Comité Editorial de la revista *Ciencia*, Gabriela Dutrénit es profesora distinguida de la Universidad Autónoma Metropolitana, unidad Xochimilco, miembro de la Academia Mexicana de Ciencias y del Sistema Nacional de Investigadores. Entre otros temas, ha enfocado su trabajo en la vinculación de la academia con la iniciativa privada, los procesos de aprendizaje tecnológico y la construcción de capacidades tecnológicas, la economía de la innovación y las políticas de ciencia, tecnología e innovación para el desarrollo.



Noticias de la Academia Mexicana de Ciencias



Cambia el Consejo Directivo de la AMC

El 3 de agosto de 2023 se llevó a cabo la ceremonia de inicio del LXIV Año Académico de la Academia Mexicana de Ciencias (AMC), en la cual tomó posesión el Consejo Directivo para el periodo agosto 2023 – agosto 2026. Dicho Consejo está integrado por José Antonio Seade Kuri, como presidente; Telma Gloria Castro Romero, vicepresidenta; Gloria Soberón Chávez, tesorera; así como Elva Guadalupe Escobar Briones y Sergio López Ayllón como secretarios.

Ganadoras de las Becas para Mujeres en la Ciencia L'Oréal-Unesco-AMC 2022

La Academia dio a conocer a las cinco ganadoras de las Becas para Mujeres en la Ciencia L'Oréal-Unesco-AMC 2022, reconocimiento instituido en 2007 por L'Oréal-México, la Comisión Mexicana de Cooperación con la Unesco (Conalmex), la Oficina de la Unesco en México y la AMC, para promover la participación de las mujeres en la ciencia.

Las ganadoras, como lo establece la convocatoria, son científicas de nacionalidad mexicana que obtuvieron el grado de doctora en los últimos cinco años y no han cumplido 40 años de edad. Cada beca consiste en el otorgamiento de ciento diez mil pesos (aportados por L'Oréal-México), recursos económicos que deberán destinarse al proyecto presentado.

Las ganadoras de las Becas para Mujeres en la Ciencia L'Oréal-Unesco-AMC 2023 son:

- **Ciencias exactas**
 - ♦ Monserrat Llaguno Munive
Instituto Nacional de Cancerología
- **Ciencias naturales**
 - ♦ Miriam Jetzabel Bravo López
Centro de Ciencias Genómicas, Universidad Nacional Autónoma de México
 - ♦ Azalia Ávila Nava
Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán
 - ♦ Maricarmen Íñiguez Moreno
Instituto de Materiales Avanzados para la Manufactura Sostenible, Tecnológico de Monterrey, Nuevo León

Premio para Mujeres en la Ciencia L'Oréal-Unesco-AMC 2023

En 2021 se instituyó el Premio para Mujeres en la Ciencia L'Oréal-Unesco-AMC para distinguir la trayectoria de investigadoras consolidadas, con el objeto de apoyar la participación de mujeres en la ciencia. En 2023 se otorgaron tres premios con un valor unitario de doscientos mil pesos (aportados por L'Oréal-México), en las áreas de ciencias exactas, ciencias naturales, e ingeniería y tecnología.

En esta ocasión, el jurado de la AMC otorgó los premios a:

- **Ciencias exactas**
Sandra Elizabeth Rodil Posada
Instituto de Investigaciones en Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México
- **Ciencias naturales**
Rossana Arroyo Verástegui
Departamento de Infectómica y Patogénesis Molecular, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados
- **Ingeniería y tecnología**
Érika Bustos Bustos
Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Electroquímica, S. C.

Reunión Lindau de premios Nobel

Del 25 al 30 de junio de 2023, en Lindau, Alemania, se llevó a cabo la 21.^a Lindau Nobel Laureate Meeting, en la que participaron cuatro jóvenes investigadores mexicanos seleccionados por la AMC. En dicha reunión se contó con la presencia de 40 premios Nobel de las disciplinas de medicina y fisiología, así como la asistencia de más de 600 jóvenes científicos de 90 países.

Conferencias virtuales de la AMC

El programa de conferencias virtuales desde julio de 2020 invita a investigadores en temas especializados de relevancia científica y para el país. Este programa concluyó en junio de 2023 con la conferencia que se lista a continuación:



- 28 de junio de 2023
"Del asombro al miedo: pasado, presente y futuro de la inteligencia artificial"
Carlos Coello Coello
Departamento de Computación, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados
https://www.youtube.com/live/4R3kSc_RPs0?feature=share

Charlas con autores de la revista *Ciencia de la AMC*

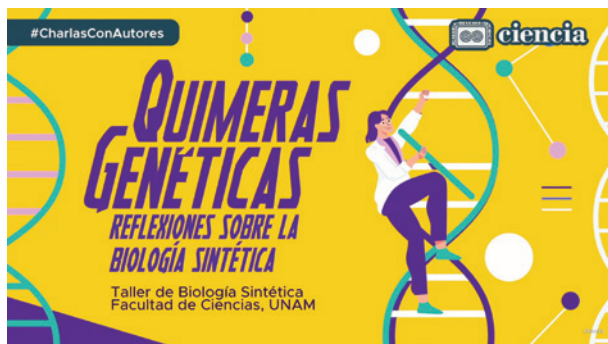
En las redes sociodigitales de *Ciencia* continúan las pláticas con diversos autores que han contribuido en diferentes números de la revista. Las charlas más recientes han sido:

- 5 de julio de 2023
"¡Hongos que comen insectos!... ¿Tienen propiedades medicinales?"
Lorena López Rodríguez
Centro de Investigación en Recursos Bióticos, Universidad Autónoma del Estado de México
https://www.youtube.com/live/z-K82rLKr44?si=X_cvoszIQb5d-Mosx



- 17 de agosto de 2023

“Quimeras genéticas: reflexiones sobre la biología sintética”
José Alonso Pavón, Benjamín Mendoza Téllez, Carlos Pimentel Ruiz y Sara del Río Pisula
Taller de Biología Sintética, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México
<https://www.youtube.com/live/K78MRmq0Htc?si=BpHpoUD-yOVgLEPLi>



Webinar “Tu Mundo con Ciencia”

Continúa el ciclo de conferencias “Tu Mundo con Ciencia”, impartido por exganadoras de las Becas para Mujeres en la Ciencia L’Oréal-Unesco-AMC. Las pláticas se llevan a cabo el segundo jueves de cada mes y son transmitidas por los canales de las redes sociodigitales de la AMC. Las conferencias están dirigidas a jóvenes de nivel bachillerato, para fomentar las vocaciones científicas. En agosto de 2023 comenzó su tercera temporada:

- 10 de agosto de 2023

“Aditivos alimenticios ¿saludables para todos?”
Yolanda Irasema Chirino López
Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México
<https://www.youtube.com/live/swkWYQID60E?si=30qNFtXlz-CrrgKeH>

- 14 de septiembre de 2023

“La búsqueda de otros mundos”
Susana Lizano Soberón
Instituto de Radioastronomía y Astrofísica, Universidad Nacional Autónoma de México
<https://www.youtube.com/live/wBMnvi7BQn4?si=qnf1D0p-LAodGI6UM>

CITA (Ciencia, Innovación, Tecnología y Academia)

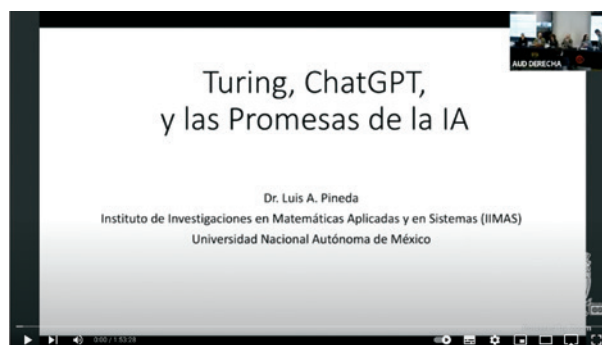
La AMC, en conjunto con el Centro de Ciencias de la Complejidad (C3) de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), dieron inicio a un nuevo programa de conferencias, denominado CITA (Ciencia, Innovación, Tecnología y Academia), con el fin de tener un espacio mensual en el que se reúnan integrantes de distintas comunidades de la ciencia, la tecnología, la innovación, la comunicación de la ciencia y el público no especializado, para intercambiar perspectivas sobre temas científicos y tecnológicos relevantes y coyunturales. Los encuentros CITA están coordinados por Julia Tagüeña Parga, Coordinadora de Comunicación del C3, investigadora del Instituto de Energías Renovables de la UNAM y miembro de la AMC. El formato es presencial y también se transmite por los canales de YouTube de la AMC y del C3.

La conferencia inaugural de este programa se llevó a cabo el 29 de agosto de 2023, en el auditorio del C3:

- “Turing, Chat GPT y las promesas de la inteligencia artificial”

Luis Pineda
Instituto de Investigaciones en Matemáticas Aplicadas y en Sistemas, Universidad Nacional Autónoma de México
<https://www.youtube.com/live/aRZYdisrUQc?si=1Hy2a-vxWmhl1Mt6r>

Al término de la conferencia, se invitó a un panel interdisciplinario para comentar el tema, en el cual participaron: Ingrid Motta, de la empresa BrainGame Central; Alejandro Pisanty, de la Facultad de Química de la UNAM; Pedro Salazar, del Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM; y Aleida Rueda, de la Unidad de Comunicación del C3-UNAM, bajo la moderación de Julia Tagüeña, coordinadora de CITA.



En nuestro próximo número
de enero-marzo de 2024:

NEUROBIOLOGÍA DE LOS SENTIDOS

